

**Herstellung
von 6-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-inden,
von 7-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-naphthalin
und von 2.8-Diamidino-chrysen sowie
verwandten Verbindungen**

von
Ekke Demant
—
aus
Berlin

1968



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546208_0062

**Herstellung
von 6-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-inden,
von 7-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-naphthalin
und von 2.8-Diamidino-chrysen sowie
verwandten Verbindungen**

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
zur
Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt
von
Ekke Demant
aus
Berlin

Als Dissertation genehmigt von der Naturwissenschaftlichen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg.



Tag der mündlichen Prüfung: 22. Mai 1968

Dekan : Universitätsprofessor Dr. W. H a u p t

Berichterstatter : Universitätsprofessor Dr. O. D a n n

Berichterstatter : Universitätsprofessor Dr. G. H e s s e

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Oktober 1964 bis September 1967 im Institut für Angewandte Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg ausgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. O. D a n n, danke ich sehr herzlich für die Anregung zu dieser Arbeit, sein stets förderndes Interesse an ihrem Fortgang und für viele wertvolle Ratschläge bei ihrer Durchführung.

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

Zusammenfassung	1
<u>Theoretischer Teil</u>	
Amidine als Therapeutica und Prophylactica gegen Trypanosomeninfektionen	3
A) 2-Phenyl-indene	
6-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-inden	8
3-Alkyl-2-phenyl-indene	12
2-Phenyl-indane	15
B) 2-Phenyl-naphthaline	
7-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-naphthalin	16
2-Phenyl-1, 2-dihydro-naphthaline	20
2-Phenyl-1, 2, 3, 4-tetrahydro-naphthaline	21
C) Chrysene	22
2, 8-Dicyano-chrysen	24
2, 8-Dicyano-4b, 5, 6, 10b, 11, 12-hexahydro-chrysen ...	26
D) Diamidine des 2-Phenyl-indens, 2-Phenyl-naphthalins und des Chrysens	28
E) UV-Absorptions-Spektren	29

Experimenteller Teil

A) 2-Phenyl-indene

1) In 3-Stellung unsubstituierte 2-Phenyl-indene

2.3-Bis-(4'-brom-phenyl)-acrylnitril (IVc)	34
2.3-Bis-(4'-nitro-phenyl)-acrylnitril (IVa)	
a) Durch Nitrierung von 2.3-Diphenyl-acrylnitril	35
b) Durch Kondensation	35
2.3-Bis-(4'-amino-phenyl)-acrylnitril (IVb)	36
2.3-Bis-(4'-amino-phenyl)-propionitril (Vb) .	
a) Aus 2.3-Bis-(4'-amino-phenyl)-acrylnitril (IVb) ..	36
b) Aus 2.3-Bis-(4'-nitro-phenyl)-acrylnitril (IVa) ...	37
2.3-Bis-(4'-acetamino-phenyl)-propionitril	38
2.3-Bis-(4'-brom-phenyl)-propionitril (Vc)	
a) Aus 2.3-Bis-(4'-amino-phenyl)-propionitril (Vb) ..	39
b) Aus 2.3-Bis-(4'-brom-phenyl)-acrylnitril (IVc) ..	40
2.3-Bis-(4'-brom-phenyl)-propionsäure (VI)	41
6-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-indanon-1 (VII)	42
Erfolgreiche Ringschlußversuche mit VI	43
6-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-indanol-1-Gemisch (VIII)	46
5-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-inden (IX)	46
2-(4'-Nitro-phenyl)-3-(3'-nitro-phenyl)-acrylnitril (Xa) ...	47
2-(4'-Amino-phenyl)-3-(3'-amino-phenyl)-acrylnitril (Xb) ..	48
2-(4'-Amino-phenyl)-3-(3'-amino-phenyl)-propionitril (XIb)	
a) Aus 2-(4'-Amino-phenyl)-3-(3'-amino-phenyl)- acrylnitril (Xb)	49
b) Aus 2-(4'-Nitro-phenyl)-3-(3'-nitro-phenyl)- acrylnitril (Xa)	50
2-(4'-Acetamino-phenyl)-3-(3'-acetamino-phenyl)- propionitril	50

2-(4'-Brom-phenyl)-3-(3'-brom-phenyl)-propionitril (XIc) ..	51
2-(4'-Brom-phenyl)-3-(3'-Brom-phenyl)-propion- säure (XII)	52
5-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-indanon-1 (XIII)	53
5-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-indanol-1-Gemisch (XIVa)	55
6-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-inden (XVa)	56
6-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-inden (XVIa)	
a) Aus 6-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-inden (XVa)	57
b) Aus 5-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-inden (IX)	58
6-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-inden-dihydrochlorid (XVIIa)	59
6-Carbäthoxy-2-(4'-carbäthoxy-phenyl)-inden	61
5-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-indan (XVIII)	62
5-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-indan-dihydro- chlorid (XIX)	62

2) In 3-Stellung substituierte 2-Phenyl-indene

5-Brom-1-methyl-2-(4'-brom-phenyl)-indanol- Gemisch (XIVb)	64
6-Brom-3-methyl-2-(4'-brom-phenyl)-inden (XVb)	65
3-Methyl-6-cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-inden (XVIb)	66
3-Methyl-6-amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-inden- dihydrochlorid (XVIIb)	67
3-Methyl-6-carbäthoxy-2-(4'-carbäthoxy-phenyl)-inden	68
Erfolgreiche Hydrierungsversuche von 3-Methyl-6-cyano- 2-(4'-cyano-phenyl)-inden (XVIb)	68
Darstellungsversuch von 6-Brom-2-(4'-brom-phenyl)- 3-(4'-brom-benzyl)-inden	70
5-Brom-1-äthyl-2-(4'-brom-phenyl)-indanol-1- Gemisch (XIVc)	72

6-Brom-3-äthyl-2-(4'-brom-phenyl)-inden (XVc)	72
3-Äthyl-6-cyano-2-(cyano-phenyl)-inden (XVIc)	73
3-Äthyl-6-amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-inden- dihydrochlorid (XVIIc)	74
3-Äthyl-6-carbäthoxy-2-(4'-carbäthoxy-phenyl)-inden	75
5-Brom-1-propyl-2-(4'-brom-phenyl)-indanol-1- Gemisch (XIVd)	75
6-Brom-3-propyl-2-(4'-brom-phenyl)-inden (XVd)	76
3-Propyl-6-cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-inden (XVIId)	76
3-Propyl-6-amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-inden- dihydrochlorid (XVIIId)	77
Erfolgloser Darstellungsversuch von 5-Brom-1-allyl-2- (4'-brom-phenyl)-indanol-1	78
5-Brom-1-vinyl-2-(4'-brom-phenyl)-indanol-1- Gemisch (XIVe)	79
6-Brom-3-vinyl-2-(4'-brom-phenyl)-inden (XVe)	80

B) 2-Phenyl-naphthaline

4. 3'-Dibrom-chalkon	81
2-(4'-Brom-phenyl)-4-(3'-brom-phenyl)-4-oxo- buttersäurenitril	81
Versuche zur Hydrolyse	82
2-(4'-Brom-phenyl)-4-(3'-brom-phenyl)-4-hydroxy- buttersäurenitril	83
Versuche zur Hydrolyse	84
Versuche zur Wasserabspaltung	84
3-(4'-Brom-phenyl)-4-(3'-brom-phenyl)-buttersäure (XX)	85
6-Brom-3-(4'-brom-phenyl)-tetralon-1 (XXIa)	87
6-Brom-3-(4'-brom-phenyl)-tetralol-1-Gemisch (XXIIa)	89

7-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-1.2-dihydro-naphthalin (XXIIIa) ..	90
6-Cyano-3-(4'-cyano-phenyl)-tetralon-1 (XXIb)	91
6-Cyano-3-(4'-cyano-phenyl)-tetralol-1-Gemisch (XXIIb)	91
7-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-1.2-dihydro-naphthalin (XXIIIb)	92
7-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-1.2-dihydro-naphthalin-dihydrochlorid (XXIIIc)	92
 7-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin (XXIVa)	94
7-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin (XXIVb)	95
7-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin-dihydrochlorid (XXIVc)	97
 7-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-naphthalin (XXVa)	98
7-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-naphthalin (XXVb)	
a) Aus 7-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-naphthalin (XXVa)	99
b) Aus 7-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-1.2-dihydro-naphthalin (XXIVa)	99
7-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-naphthalin-dihydrochlorid (XXVc)	100
7-Carbäthoxy-2-(4'-carbäthoxy-phenyl)-naphthalin	101

C) Chrysene

meso- und D,L- β , β' -Diphenyl-adipinsäure (XXVI)	102
--	-----

1) Verbindungen aus der trans-Reihe

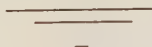
trans-6.12-Dioxo-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen (trans-XXVIIa)	104
trans-2.8-Dinitro-6.12-dioxo-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen (trans-XXVIIb)	104

trans-2, 8-Diamino-6, 12-dioxo-4b, 5, 6, 10b, 11, 12-hexahydro-chrysen (trans-XXVIIc)	105
Erfolgloser Darstellungsversuch von trans-2, 8-Dibrom-6, 12-dioxo-4b, 5, 6, 10b, 11, 12-hexahydro-chrysen (trans-XXVII R=Br)	106
trans-2, 8-Diacetylamin-6, 12-dioxo-4b, 5, 6, 10b, 11, 12-hexahydro-chrysen (trans-XXVIIId)	107
trans-2, 8-Diacetylamin-6, 12-dihydroxy-4b, 5, 6, 10b, 11, 12-hexahydro-chrysen-Gemisch (trans-XXVIIIId)	108
2, 8-Diacetylamin-chrysen (XXXd)	109
trans-2, 8-Dinitro-6, 12-dihydroxy-4b, 5, 6, 10b, 11, 12-hexahydro-chrysen-Gemisch (trans-XXVIIIb)	110
2, 8-Dibrom-chrysen (XXXe)	
a) Aus trans-2, 8-Dinitro-6, 12-dihydroxy-4b, 5, 6, 10b, 11, 12-hexahydro-chrysen-Gemisch (trans-XXVIIIb)	111
b) Aus 2, 8-Diacetylamin-chrysen (XXXd)	113
c) Aus cis-2, 8-Dibrom-4b, 10b-dihydro-chrysen (cis-XXIXe)	115
2, 8-Dicyano-chrysen (XXXf)	116
2, 8-Diamidino-chrysen-dihydrochlorid (XXXg)	117
XXX g - dilaktat	119

2) Verbindungen aus der cis-Reihe

cis-6, 12-Dioxo-4b, 5, 6, 10b, 11, 12-hexahydro-chrysen (cis-XXVIIa)	120
cis-2, 8-Dinitro-6, 12-dioxo-4b, 5, 6, 10b, 11, 12-hexahydro-chrysen (cis-XXVIIb)	121
Hydrierung	122
cis-2, 8-Dinitro-6, 12-dihydroxy-4b, 5, 6, 10b, 11, 12-hexahydro-chrysen-Gemisch (XXVIIIb)	123
cis-2, 8-Dinitro-4b, 10b-dihydro-chrysen (cis-XXIXb)	124
cis-2, 8-Diamino-4b, 10b-dihydro-chrysen (cis-XXIXc)	125
cis-2, 8-Dibrom-4b, 10b-dihydro-chrysen (cis-XXIXe)	126
cis-2, 8-Diamino-4b, 5, 6, 10b, 11, 12-hexahydro-chrysen (cis-XXXIc)	128

cis-2.8-Dibrom-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro- chrysen (cis-XXXIe)	129
cis-2.8-Dicyano-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro- chrysen (cis-XXXIf)	130
cis-2.8-Diamidino-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro- chrysen-dihydrochlorid (XXXIg)	131
 Literaturverzeichnis	 133
 Lebenslauf	 138



Zusammenfassung

Mit dem Ziel, zum noch unbekannten 6-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-inden (XVIIa) zu kommen, wurde als Schlüsselverbindung das 5-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-indanon-1 (XIII) durch Ringschluß von 2-(4'-Brom-phenyl)-3-(3'-brom-phenyl)-propionsäurechlorid (XII-chlorid) mit Aluminiumchlorid in Benzol dargestellt. Als Ausgangsprodukt diente das bekannte 2-(4'-Amino-phenyl)-3-(3'-amino-phenyl)-propionitril (XIb), welches in 2-(4'-Brom-phenyl)-3-(3'-brom-phenyl)-propionitril (XIc) überführt wurde, bei dessen Hydrolyse 2-(4'-Brom-phenyl)-3-(3'-brom-phenyl)-propionsäure (XII) entstand.

Die Reaktionsfolge 5-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-indanon-1 (XIII), 5-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-indanol-1-Gemisch XIVa, 6-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-inden wurde variiert, indem 5-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-indanon-1 (XIII) grignardiert wurde mit Methyl- und Propylmagnesiumjodid sowie Äthylmagnesiumbromid, wodurch in analoger Weise die homologen Diamidine von 6-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-inden (XVIIa) entstanden, welche in der 3-Stellung durch die Gruppen Methyl, Äthyl und n-Propyl substituiert waren. Nur das unsubstituierte 6-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-inden (XVIa) ließ sich katalytisch hydrieren, wodurch 5-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-indan (XIX) erhältlich wurde.

Durch Ringschluß von 2.3-Bis-(4'-brom-phenyl)-propionsäurechlorid (VI-chlorid) entstand 6-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-indanon-1 (VII), aus dem 5-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-inden (IX) darstellbar war, bei dessen Umsetzung mit Kupfer(I)-cyanid in Chinolin unter Verschiebung der Doppelbindung 6-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-inden (XVIa) entstand.

Ausgehend von 2-(4'-Brom-phenyl)-3-(3'-brom-phenyl)-propionsäure (XII) erhielt man durch Arndt - Eistert - Reaktion 3-(4'-Brom-phenyl)-4-(3'-brom-phenyl)-buttersäure (XX), das beim Ringschluß zu 6-Brom-3-(4'-brom-phenyl)-tetralon-1 (XXIa) führte. An Hand dieser Schlüsselverbindung waren 7-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-1.2-dihydro-naphthalin (XXIIIc), 7-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin (XXIVc) und 7-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-naphthalin (XXVIc) erstmalig herstellbar.

2.8-Diamidino-chrysen (XXXg) wurde herstellbar aus trans-6.12-Dioxo-4b.5.6.10b.11.12-hexahydrochrysen-(trans-XXVIIa), indem dieses nitriert wurde zu trans-2.8-Dinitro-6.12-dioxo-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen (trans-XXVIIb). Dessen Hydrierung mit NaBH_4 gab ein Hydrierungsprodukt, bei dessen Dehydratisierung unter Dehydrierung das 2.8-Dinitro-chrysen (XXXb) entstand, welches in bekannter Reaktionsfolge zum 2.8-Diamidino-chrysen (XXXg) führte.

cis-2.8-Diamidino-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen (XXXIg) wurde aus cis-6.12-Dioxo-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen (XXVIIa) herstellbar, indem dieses zu cis-2.8-Dinitro-6.12-dioxo-4b.5.6.10b.11.12-hexahydrochrysen (cisXXVIIb) nitriert wurde. Dessen Hydrierung mit NaBH_4 gab ein Hydrierungsprodukt, bei dessen Dehydratisierung cis-2.8-Dinitro-4b.10b-dihydro-chrysen (cis-XXIXb) entstand. Dieses führte durch Reduktion mit Zinn(II)-chlorid zum cis-2.8-Diamino-4b.10b - dihydro-chrysen (cis-XXIXc), welches unschwer zu cis-2.8-Diamino-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen (cis-XXXIc) hydrierbar war. Aus diesem ergab sich in bekannter Reaktionsfolge cis-2.8-Diamidino-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen (cis-XXXIg).

THEORETISCHER TEIL

1939 synthetisierten A.J. Ewins und J.N. Ashley¹⁾ bei der Firma May & Baker Ltd., Dagenham, England, das stark trypanocide trans-4,4'-Diamidino-stilben, welches als "Stilbamidin" im Handel war. Bei dieser Firma wurden zahlreiche weitere aromatische Diamidine²⁻⁸⁾ dargestellt, die mehr oder weniger wirksam gegen menschenpathogene Trypanosomen waren und darüber hinaus auch bakterizide sowie fungizide Eigenschaften aufweisen. Besonders hervorzuheben ist 1.5-Bis-(4'-amidino-phenoxy)-pentan, welches als Handelsprodukt "Pentamidine^(R)", das Stilbamidin abgelöst hat. Pentamidin wirkt prophylaktisch und therapeutisch gegen die durch Trypanosoma gambiense verursachte westafrikanische, menschliche Schlafkrankheit.

Bei den Arbeiten um das Stilbamidin wurde festgestellt, daß das trans-4,3'-Diamidino-stilben fast die gleiche Wirksamkeit besaß wie das Stilbamidin, während das trans-3,3'-Diamidino-stilben sehr viel weniger wirksam war⁵⁾. Ferner wurde festgestellt, daß das cis-4,4'-Diamidino-stilben kaum wirksam war, und daß sich "Stilbamidin" unter Lichteinwirkung in ein Gleichgewichtsgemisch von cis- und trans-Stilbamidin umlagerte⁹⁾. Da nebenher noch weitere photochemische Reaktionen erfolgten, schlug A.J. Henry⁹⁾ schon 1943 vor, eine Verbindung mit ähnlicher Struktur wie das Stilbamidin herzustellen. Seinem Vorschlag zufolge war ein Derivat des 2-Phenylindens, namentlich das 6-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-inden, eine solche Verbindung. Dieses Inden-Derivat ist nach seinen Worten "a frozen form of 4,4'-diamidino-monomethyl-stilbene" in der trans-Konfiguration. Es sollte die Nachteile des Stilbamidins nicht besitzen.

Diese Anregung von A. J. H e n r y findet sich in der Literatur nicht verwirklicht. In dem vorgeschlagenen 2-Phenyl-inden-Gerüst können in einem Modell ohne Schwierigkeiten die C-Atome in 1-, 2- und 3-Stellung des 5-Ringes durch heterocyclische Ringglieder ausgetauscht werden, wobei =CH- durch =N- und -CH₂- durch -O-, -S- und -NH- ersetzt werden. Aus der großen Anzahl derartig möglicher Variationen sind davon die trypanoziden Diamidine des Benzimidazols, des Benzoxazols und des Benzthiazols in abnehmender Wirksamkeit hergestellt worden ^{10, 8)}. Diese Verbindungsreihe erlangte wohl deshalb keine besondere Bedeutung, weil 1954 H. J e n s c h ¹¹⁾ in den Laboratorien der Farbwerke Hoechst mit 1.3-Bis-(4'-amidino-phenyl)-triacen, dem "Berenil^R", ein Diamidin fand, welches sich nicht nur gegen menschenpathogene, sondern vor allen Dingen gegen rinderpathogene Trypanosomen als ausgezeichnet wirksam erwies.

Von den hypothetisch denkbaren Variationen des 2-Phenyl-indens stellte E. H i e k e ¹²⁾ im hiesigen Institut das 6-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-thionaphthen dar, welches sich im Mäuseversuch durch sehr gute Wirksamkeit gegen Trypanosoma gambiense und durch bessere Verträglichkeit im Vergleich zu Pentamidin auszeichnete. Infolgedessen stellte sich die Aufgabe, das von A. J. H e n r y postulierte 6-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-inden endlich zu synthetisieren. Im Zusammenhang damit tauchte die Frage auf, inwieweit der carbocyclische 5-Ring im 2-Phenyl-inden zum carbocyclischen 6-Ring im 2-Phenyl-naphthalin oder im 2-Phenyl-1.2.3.4-tetrahydronaphthalin erweitert werden konnte. Es wurde angenommen, daß die Basizität der Amidino-Gruppen bei den verschiedenen aromatischen Diamidinen nicht so unterschiedlich ist wie deren trypanozide Wirksamkeit, welche demnach vom geometrischen Bau des Molekülumpfes und den daraus resultierenden Abständen zwischen den beiden Amidinogruppen stark beeinflusbar sein sollte. Für die Entfernung zwischen

den beiden Amidinogruppen ergaben sich folgende Abstände, wie aus der Tabelle ersichtlich ist.

In der vorliegenden Dissertationsarbeit wurde nun die Synthese von 6-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-inden (XVIIa) erstmalig erfolgreich durchgeführt. Die Verbindung zeigte im Mäuseversuch eine sehr gute Wirksamkeit gegen menschen- und tierpathogene Trypanosomen.

Da sich beim 2-Phenyl-inden in der 3-Stellung leicht Alkylgruppen einführen ließen, wurden 3-Methyl-6-amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-inden (XVIIb), 3-Äthyl-6-amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-inden (XVIIc) sowie 3-Propyl-6-amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-inden (XVIIId) ebenfalls dargestellt. Alle Verbindungen erwiesen sich als schwächer wirksam als das in 3-Stellung unsubstituierte (XVIIa).

Das durch Hydrierung des Indenringes dargestellte 5-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-indan (XIX) war ebenfalls deutlich weniger wirksam. Der Abstand zwischen den Amidinogruppen ist etwa 1 Å kürzer (s. Tabelle). Alle Verbindungen besitzen jedoch auch eine erstmals festgestellte, perorale Wirksamkeit.

Beim 2-Phenyl-naphthalin und 2-Phenyl-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin ist der 5-Ring zum carbocyclischen 6-Ring erweitert. Das dargestellte 7-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-naphthalin (XXVc) zeigte in der Wirksamkeit einen deutlichen Anstieg gegenüber dem 6-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-inden (XVIIa). Am Dreiding-Modell ist der Abstand zwischen den beiden Amidinogruppen um etwa 0,6 Å kürzer und entspricht somit dem von H. H. Misere¹⁴⁾ dargestellten 5-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-thionaphthen. Das 7-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-1.2-dihydro-naphthalin (XXIIIc) und das 7-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin (XXIVc) waren auch nur wenig wirksam. Das synthetisierte 2.8-Diamidino-chrysen (XXXg) zeigt am Dreiding-Stereo-Modell fast den

Tabelle 1

Abmessungen zwischen den Amidinogruppen bei folgenden Diamidinen in Ångström:

trans-4, 4'-Diamidino-stilben	12, 3 Å
6-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-thionaphthen	12, 3 Å
5-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-thionaphthen	11, 6 Å
6-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-inden	12, 2 Å
5-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-indan	11, 2 Å
7-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-naphthalin	11, 6 Å
7-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-1, 2-dihydro-naphthalin	11, 3 Å
7-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-1, 2, 3, 4-tetrahydro-naphthalin	11, 3 Å
2, 8-Diamidino-chrysen	12, 3 Å
2, 8-Diamidino-4b, 5, 6, 10b, 11, 12-hexahydro-chrysen	12, 4 Å

Die Abstände wurden an den Dreiding-Stereomodellen der Fa. W. B ü c h i, Flawil, Schweiz, zwischen den C-Atomen der beiden Amidinogruppen gemessen.

gleichen Abstand wie das 6-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-inden. Es läßt sich von seiner Struktur her am besten mit einem ringgeschlossenen 2-Phenyl-naphthalin vergleichen. Das dargestellte cis-2.8-Diamidino-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen (XXXI_g) zeigt im Modell zwischen den beiden Amidinogruppen ebenfalls den gleichen Abstand. Über ihre Wirksamkeit liegen noch keine biologischen Tests vor.

Die biologischen Tests wurden von Herrn Dr. H. G o e t h , Dr. Karl T h o m a e G.m.b.H., Mikrobiologie, Biberach/Riß, durchgeführt.

A) 2 - PHENYL - INDENE

Diamidino-Verbindungen lassen sich aus den Dicyano-Verbindungen darstellen, indem diese nach einem bereits von A. P i n n e r ¹³⁾ beschriebenen Verfahren in die Diiminoäther-dihydrochloride überführt werden, und anschließend in ammoniakgesättigtem Alkohol umgesetzt werden. Die Dicyano-Verbindungen lassen sich durch Austausch der Dibrom-Verbindungen mit Kupfer (I)-cyanid in Chinolin ^{15, 16)} darstellen, so daß sich die Aufgabe stellte, die entsprechenden Dibrom-Verbindungen zu synthetisieren.

6-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-inden

1956 beschrieben N. C a m p b e l l und E. C i g a n e k ²⁸⁾ eine Synthese von 2-Phenyl-indanon, bei der sie 2.3-Diphenylpropionsäure nach Überführung in das Säurechlorid mit Aluminiumchlorid in Benzol cyclisierten. Die 2.3-Diphenylpropionsäure erhielten sie durch alkalische Verseifung des Nitrils, welches sie durch Alkylierung von Benzylcyanid mit Benzylbromid mit Natrium in Äther darstellten. Die versuchte Alkylierung von 4-Brom-benzylcyanid mit 4-Brom-benzylbromid gelang mir nicht.

Deshalb wurde versucht, das 2.3-Bis-(4'-brom-phenyl)-propionitril (Vc) durch Kondensation von 4-Brom-benzylcyanid (IIIc) mit 4-Brombenzaldehyd (IIc) und anschließender Hydrierung zu erhalten. Die Kondensation gelang nach der von Ng. Ph. B u u - H o i und Ng. D. X u o n g ²⁵⁾ angegebenen Methode mit nahezu quantitativer Ausbeute, jedoch erwies sich eine katalytische Hydrierung wegen der leichten Hydrierung von Brom als nicht durchführbar. Erst später konnte die Reduktion von IVc mit NaBH_4 in siedendem Tetrahydrofuran nach einem von J. K n a b e ²⁴⁾ angegebenen Weg erfolgreich

durchgeführt werden.

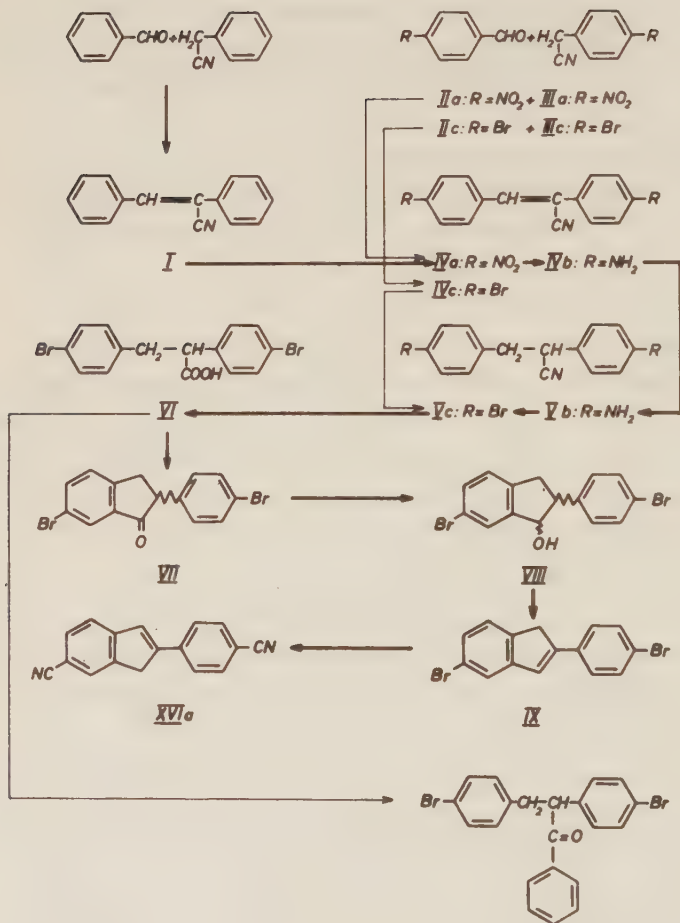
Um zum gewünschten 2.3-Bis-(4'-brom-phenyl)-propionitril (Vc) zu gelangen, wurde nun folgender Weg gewählt:

(Formelschema 1) Kondensation von Benzaldehyd und Benzylcyanid zu 2.3-Diphenylacrylnitril (I). Nitrierung zu dem von P. Remse²²⁾ und M. Freund²³⁾ beschriebenen 2.3-Bis-(4'-nitrophenyl)-acrylnitril (IVa), Reduktion zum Diamin und anschließender katalytischer Reduktion der Doppelbindung. Das so erhaltene 2.3-Bis-(4'-amino-phenyl)-propionitril (Vb) wurde in einer Sandmeyer-Reaktion¹⁷⁾ zum gewünschten 2.3-Bis-(4'-brom-phenyl)-propionitril (Vc) umgesetzt, welches im sauren Medium zu 2.3-Bis-(4'-brom-phenyl)-propionsäure (VI) verseift wurde.

Ringschlüsse von 2.3-Diphenylpropionsäure zu 2-Phenylindanon-1 sind von mehreren Autoren beschrieben worden. W.v. Miller und G. Rohde²⁷⁾ cyclisierten mit konz. Schwefelsäure, P.C. Jocelyn²⁵⁾ mit Polyphosphorsäure oder mit Phosphor(V)-oxid in Benzol, U.V. Solmsen und E. Wenis³¹⁾ sowie D. Lednicer²⁹⁾ mit Fluorwasserstoff und N. Campbell und E. Ciganek²⁸⁾ mit Aluminiumchlorid in Benzol.

Bei den eigenen durchgeführten Ringschlußversuchen von 2.3-Bis-(4'-brom-phenyl)-propionsäure (VI) mit konz. Schwefelsäure und mit Fluorwasserstoff wurde das gewünschte 6-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-indanon (VII) nicht erhalten.

Bei den Cyclisierungsversuchen mit Phosphor(V)-oxid in Benzol oder Aluminiumchlorid in Benzol trat eine Reaktion mit dem Lösungsmittel zu β , γ -Bis-(4'-brom-phenyl)-propionphenon ein, wie durch Analyse des Bromgehaltes und durch Bestimmung des Molekulargewichtes gezeigt werden konnte. Diese Beobachtung wurde auch schon von W.S. Johnson und H.J. Glenn⁴⁵⁾ gemacht.



Ein Ersatz des Benzols durch Nitrobenzol oder Chlorbenzol ergab mit Aluminiumchlorid das gewünschte 6-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-indanon-1 (VII). Die Reduktion mit NaBH_4 ²⁰⁾ in wäßrigem Isopropanol zu 6-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-indanol-1 - Gemisch (VIII) und die folgende Wasserabspaltung mit p-Toluolsulfonsäure in siedendem Benzol zu 5-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-inden (IX) gelangt. Bei dem Austausch von Brom- gegen Cyano-Gruppen^{15, 16)}, der wegen der leichten Oxydierbarkeit des Indens unter Stickstoff durchgeführt wurde, gelangte man nicht zum erwarteten 5-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-inden, sondern man erhielt durch Tautomerisierung 6-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-inden (XVIa). Dies konnte durch Vergleich der Schmp. und UV-Spektren mit auf anderem Wege erhaltenen 6-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-inden (XVIa) bewiesen werden. Derartige Tautomerisierungen bei Indenen sind auch von A.M. Weichler und G. Bergson³⁰⁾ beobachtet worden.

Der Darstellungsweg von 6-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-inden (XVIa) aus 2.3-Diphenyl-acrylnitril (I) enthält 2 Stufen mit nur mäßigen Ausbeuten. Einmal lieferte die Nitrierung von 2.3-Diphenyl-acrylnitril (I) nur eine Ausbeute von 43 % 2.3-Bis-(4'-nitro-phenyl)-acrylnitril (IVa), zum anderen ergab der erschwerte Friedel-Crafts - Ringschluß von 2.3-Bis-(4'-brom-phenyl)-propionsäure (VI) durch die 4-Stellung des Broms am Benzolring eine Ausbeute von 32 % 6-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-indanon-1 (VII).

Bei einer 3-Stellung des Broms am Benzolring müßte der Ringschluß begünstigt sein und wesentlich bessere Ausbeuten ergeben. Als Modellreaktion diente der von J. Kenner und E. Witham⁵⁷⁾ durchgeführte Ringschluß von 3-(3'-Chlor-phenyl)-propionsäurechlorid mit wasserfreiem Aluminiumchlorid in Petroläther zu 5-Chlor-indanon-1.

D. Lednicer²⁹⁾ erhielt bei der analogen Reaktion von 2-(4'-Methoxy-phenyl)-3-(3'-methoxy-phenyl)-propionsäure durch Cyclisierung in Fluorwasserstoff das 5-Methoxy-2-(4'-methoxy-

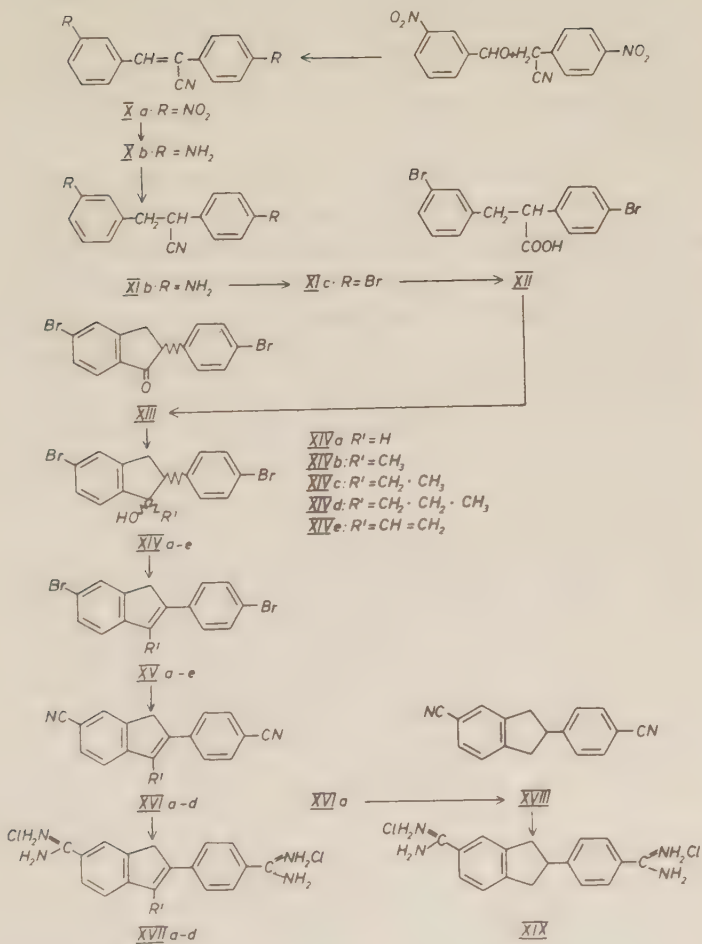
phenyl)-indanon-1. U. V. S o l m s s e n ³¹⁾ hatte bei einer gleichartigen Umsetzung die Entstehung von 7-Methoxy-2-(4'-methoxy-phenyl)-indanon-1 als Nebenreaktion beobachtet. Über die Ausbeute machte er keine Angaben, jedoch gab er an, daß diese Verbindung weder ein Dinitrophenylhydrazon bildete, noch mit Grignard-Verbindungen reagierte.

Man schlug daher folgenden Weg ein (Formelschema 2):
Man kondensierte 4-Nitrobenzylcyanid und 3-Nitrobenzaldehyd mit methanolischer Kalilauge in Methanol in sehr guter Ausbeute ²²⁾. Die weiteren Reaktionsschritte bis zur 2-(4'-Brom-phenyl)-3-(3'-brom-phenyl)-propionsäure (XIII) erfolgten auf dem oben beschriebenen Weg. Der Friedel-Crafts - Ringschluß verlief glatt auch bei dem als Lösungsmittel verwendeten Benzol. Das so erhaltene 5-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-indanon-1 (XIII) bildete ein 2,4-Dinitrophenylhydrazon und ließ sich glatt mit Grignard-Reagentien umsetzen, so daß eine 7-Stellung des Broms ausgeschlossen werden konnte. Die Darstellung von 6-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-inden (XVIa) gelang ebenfalls glatt nach der oben angegebenen Reaktionsfolge.

3-Alkyl-2-phenyl-indene

Bei den bisher dargestellten Diamidinen ^{10, 12, 14)} mit dem Grundgerüst des 2-Phenyl-indens war der Einfluß einer Alkyl-Gruppe in 3-Stellung auf die trypanocide Wirksamkeit nicht beschrieben worden. Da die 3-Alkyl-2-phenyl-indene ³¹⁾ leicht zugänglich erschienen, konnte an ihnen am besten die Beeinflussung der Wirksamkeit durch verschiedene Alkyl-Gruppen studiert werden. Bei der Darstellung ging man von 5-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-indanon-1 (XIII)

Formelschema 2



aus, das durch Umsetzung mit dem entsprechenden Alkyl-magnesium-bromid oder -jodid als Grignard-Reagens ²¹⁾ in die 5-Brom-1-alkyl-2-(4'-brom-phenyl)-indanole-1 (XIV a-e) überführt wurde. Die Einführung der Methyl-, Äthyl-, Propyl- und Vinyl-Gruppen gelang glatt. Erfolgreiche Grignardierungen von Methoxy-Derivaten des 2-Phenyl-indanons sind auch schon von U. V. S o l m s s e n und E. W e n i s ³¹⁾ beschrieben worden. Die entstandenen cis-trans-Racemate, die sich dünnschichtchromatographisch trennen ließen, wurden im Gemisch durch Wasserabspaltung mit p-Toluolsulfonsäure in Benzol in die 3-Alkyl-2-phenyl-indene überführt. Die weiteren Reaktionsschritte bis zu den Dicyano-Verbindungen folgten dem schon angegebenen Schema. Die Einführung einer Alkylgruppe erbrachte jedoch keine Steigerung der Wirksamkeit, sondern mit zunehmender Länge des Alkyl-Restes von Methyl- zu Propyl- einen deutlich erkennbaren Wirkungsabfall. Deshalb wurde die Synthese der 3-Vinyl-Verbindung nicht bis zu Ende durchgeführt.

Es wurde auch versucht, durch Einführung einer 4-Brom-benzyl-Gruppe und deren weitere Umsetzung zu einem Triamidin zu kommen, bei dem die Entfernung zwischen jeweils zwei Amidinogruppen etwa gleich groß ist. Die Grignardierung von 5-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-indanon-1 (XIII) mit 4-Brombenzyl-magnesiumbromid führte zu einem nicht kristallisierenden Öl. Die durchgeführte Wasserabspaltung bei diesem Öl ergab jedoch ein Produkt, welches auf dem Dünnschichtchromatogramm 2 gleich große Flecke zeigte. Diese wurden dahin gedeutet, daß nicht nur eine Wasserabspaltung zu 6-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-3-(4'-brom-benzyl)-inden, sondern auch zu 5-Brom-2-(4'-brom-benzyliden)-indan eingetreten war. Diese Beobachtung steht im Einklang mit den Ergebnissen von C. R. G a n e l l i n u. Mitarb. ³⁴⁾, die bei der Wasserabspaltung aus 1-Benzyl-indanol ein Gemisch von 3-Benzyl-inden und 1-Benzal-indan erhielten. Der Versuch, in die-

sem Gemisch mit Kupfer(I)-cyanid in Chinolin die Brom-Gruppen gegen Cyano-Gruppen auszutauschen, lieferte nur nicht näher charakterisierte Zersetzungsprodukte.

2-Phenyl-indane

Da durch eine Hydrierung der Doppelbindung im Inden der Abstand der beiden Amidinogruppen zueinander durch eine Winkelung des Moleküls verändert würde, lag es nahe, 6-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-inden (XVIa) zu 5-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-indan (XVIII) zu hydrieren. Die katalytische Hydrierung mit $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{BaSO}_4$ - Katalysator¹⁸⁾ gelang erwartungsgemäß glatt. Das daraus dargestellte 5-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-indan (XIX) war nicht mehr oxydationsempfindlich und war allgemein besser löslich. So mußten zur Ausfällung des Dihydrochlorids wesentlich höhere Salzsäurekonzentrationen aufgewandt werden. Auch dann trat die Ausfällung erst nach Stunden ein. Die Löslichkeit von 7 % blieb auch bei $p_{\text{H}} 7$ erhalten und eine Ausfällung der freien Base trat nicht ein.

Im biologischen Test erwies sich die Verbindung jedoch als deutlich weniger wirksam, obgleich die perorale Wirksamkeit erhalten blieb. Versuche, 1-Methyl-5-cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-indan durch katalytische Hydrierung von 3-Methyl-6-cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-inden (XVIb) zu erhalten, mißlangen.

Wie eine Betrachtung am Dreiding-Stereomodell und am Kalotten-Modell⁺⁾ ergab, ist die Anlagerung des Katalysators und damit die Hydrierung an der Doppelbindung von 3-Alkyl-6-cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-inden durch eine Alkylgruppe sterisch stark behindert, da der in 2-Stellung befindliche Benzolring sich nicht hinderungsfrei an

+) Nach Stuart und Briegleb der Fa. E. Leybold Nachf., Köln-Bayenthal.

der in 3-Stellung befindlichen Methyl-Gruppe vorbeidrehen läßt .

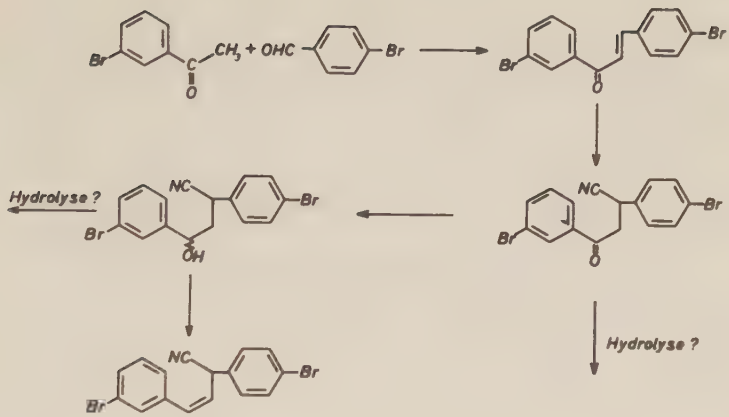
B) 2-PHENYL - NAPHTHALINE

7-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-naphthalin

Für die Darstellung des Brom-substituierten 2-Phenyl-naphthalins, des 2-Phenyl-1.2-dihydro-naphthalins sowie des 2-Phenyl-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalins wurde ein Syntheseweg konzipiert, wie er analog von N. Campbell und D. Kidd³⁵⁾ schon beschrieben war. Aus 7-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-tetralon-1 sollte durch Reduktion das Tetralol und daraus durch Wasserabspaltung das 1.2-Dihydro-naphthalin dargestellt werden. Dieses sollte sich leicht zum Naphthalin dehydrieren lassen. Das Tetralin sollte durch Reduktion der Carbonyl-Gruppe nach einem von B.R. Brown und A.M.S. White³⁹⁾ angegebenen Weg direkt aus dem Tetralon erhalten werden.

Das 7-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-tetralon-1 sollte nach einem von M.S. Newman³⁶⁾ und D. Lednicer³⁷⁾ beschriebenen Weg folgendermaßen dargestellt werden: (Formelschema 3). Kondensation von 3-Bromacetophenon mit 4-Brombenzaldehyd zu 4.3'-Dibromchalkon, daraus durch Anlagerung von Blausäure zu 3-Oxo-2-(4'-brom-phenyl)-3-(3'-brom-phenyl)-buttersäurenitril, aus dem durch Verseifung zur freien Säure, Reduktion der Carbonylgruppe und

Formelschema 3



nachfolgendem Ringschluß zum Tetralon.

Bei den eigenen Versuchen gelang die Kondensation zum 4.3'-Dibrom-chalkon glatt. Ebenso wurde das Oxobuttersäurenitril ohne Schwierigkeiten erhalten. Hydrolyseversuche davon mißlangen jedoch ebenso wie Hydrolyseversuche von dem Hydroxybuttersäurenitril, das durch eine NaBH_4 -Reduktion erhalten wurde. Eine Wasserabspaltung des Hydroxybuttersäurenitril zum Crotonsäurenitril gelang nur mit geringen Ausbeuten, so daß dieser Weg präparativ nicht gangbar war.

Da sich der gesamte Syntheseweg als Sackgasse erwiesen hatte, wurde nach anderen Möglichkeiten gesucht, eine Diphenyl-buttersäure darzustellen. Hierzu bot sich die Synthese von F. A r n d t und B. E i s t e r t ³⁸⁾ an, bei der eine Säure um eine $-\text{CH}_2$ - Einheit verlängert wird (Formelschema 4).

In den eigenen Versuchen gelang die Darstellung von 3-(4'-Brom-phenyl)-4-(3'-brom-phenyl)-buttersäure (XX) aus 2-(4'-Brom-phenyl)-3-(3'-brom-phenyl)-propionsäure (XII) mit befriedigender Ausbeute. Überraschend war nur, daß das als Zwischenprodukt auftretende Diazoketon als ein gelbes Öl anfiel, welches nicht kristallisierte.

Die Darstellung von 6-Brom-3-(4'-brom-phenyl)-tetralon-1 (XXIa) erfolgte durch Ringschluß des Säurechlorids mit wasserfreiem Aluminiumchlorid in Benzol ³⁵⁾. Auch hier ließ sich aus den bei den 2-Phenyl-inden-Verbindungen diskutierten Gründen eine 8-Stellung des Broms ausschließen.

Das Tetralol-Gemisch (XXIIa) ließ sich glatt durch eine NaBH_4 -Reduktion aus dem Tetralon (XXIa) darstellen. Bei der Wasserabspaltung mit p-Toluolsulfonsäure in Benzol traten überraschenderweise zwei Produkte auf, die durch Dehydrierung mit Chloranil in Xylol ³⁵⁾ sich glatt ohne Trennung des Gemisches zum gewünschten 7-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-naphthalin (XXVa) umsetzen ließen,

welches durch Austausch mit Kupfer(I)-cyanid in Chinolin ^{15, 16)} in das 7-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-naphthalin (XXVb) überführt wurde.

2-Phenyl-1. 2-dihydro-naphthaline

N. C a m p b e l l und D. K i d d ³⁵⁾ hatten 2-Phenyl-tetralol durch Erhitzen mit Thionylchlorid direkt in das 2-Phenyl-naphthalin überführt. In den eigenen Versuchen mit 6-Brom-3-(4'-brom-phenyl)-tetralol-1- Gemisch (XXIIa) wurden auf diesem Wege nur dunkel gefärbte, uneinheitliche Produkte erhalten.

Ließ man jedoch das Thionylchlorid nur kurz bis zur Beendigung der Gasentwicklung bei Raumtemp. einwirken, dann erhielt man in guter Ausbeute das 7-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-1. 2-dihydro-naphthalin (XXIIIa). Für die Annahme, daß die Doppelbindung im partiell hydrierten Ring von (XXIIIa) in 3. 4-Stellung liegt, spricht das UV-Spektrum von XXIIIa (vgl. Abb. 1), welches mit dem des Styrols ⁵⁸⁾ vergleichbar ist. Bei einer eingetretenen Verschiebung in 1. 2-Stellung müßte das UV-Spektrum eine Ähnlichkeit mit dem von 5-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-inden (IX) aufweisen. Zudem müßte eine Fluoreszenz zu beobachten sein.

Bei dem Versuch, daraus das 7-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-1. 2-dihydro-naphthalin (XXIIIb) durch Austausch mit Kupfer(I)-cyanid in Chinolin darzustellen, erhielt man unerwartet die dehydrierte Verbindung (XXVb), obwohl der Austausch unter Stickstoff durchgeführt wurde.

Es wurde daher folgender Syntheseweg eingeschlagen: 6-Brom-3-(4'-brom-phenyl)-tetralon-1 (XXIa) wurde durch Austausch mit

Kupfer (I)-cyanid in Chinolin ^{15, 16)} zu 6-Cyano-3-(4'-cyano-phenyl)-tetralon-1 (XXIb) umgesetzt. Durch Reduktion mit NaBH_4 in Isopropanol ²⁰⁾ und anschließender Wasserabspaltung mit p-Toluolsulfonsäure in Benzol gelangte man zum gewünschten 7-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-1. 2-dihydro-naphthalin (XXIIIb).

2-Phenyl-1. 2. 3. 4-tetrahydro-naphthaline

Die Reduktion von Carbonylgruppen zu Methylen-gruppen mit LiAlH_4 und AlCl_3 im Molverhältnis von 1 : 2 wurde zuerst von B.R. Brown und A.M.S. White ³⁹⁾ angegeben und von J. Bladwell und W.J. Hickinbottom ⁴⁰⁾ variiert. Diese elegante Methode ließ sich auch bei den eigenen Versuchen, der Darstellung von 7-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-1. 2. 3. 4-tetrahydro-naphthalin (XXIVa) aus 6-Brom-3-(4'-brom-phenyl)-tetralon-1 (XXIa), anwenden, ohne daß eine befürchtete Abspaltung von Brom eintrat.

Der Austausch zu 7-Cyano-2-(4'-brom-phenyl)-1. 2. 3. 4-tetrahydro-naphthalin (XXIVb) wurde in bekannter Weise mit Kupfer (I)-cyanid in Chinolin ^{15, 16)} durchgeführt.

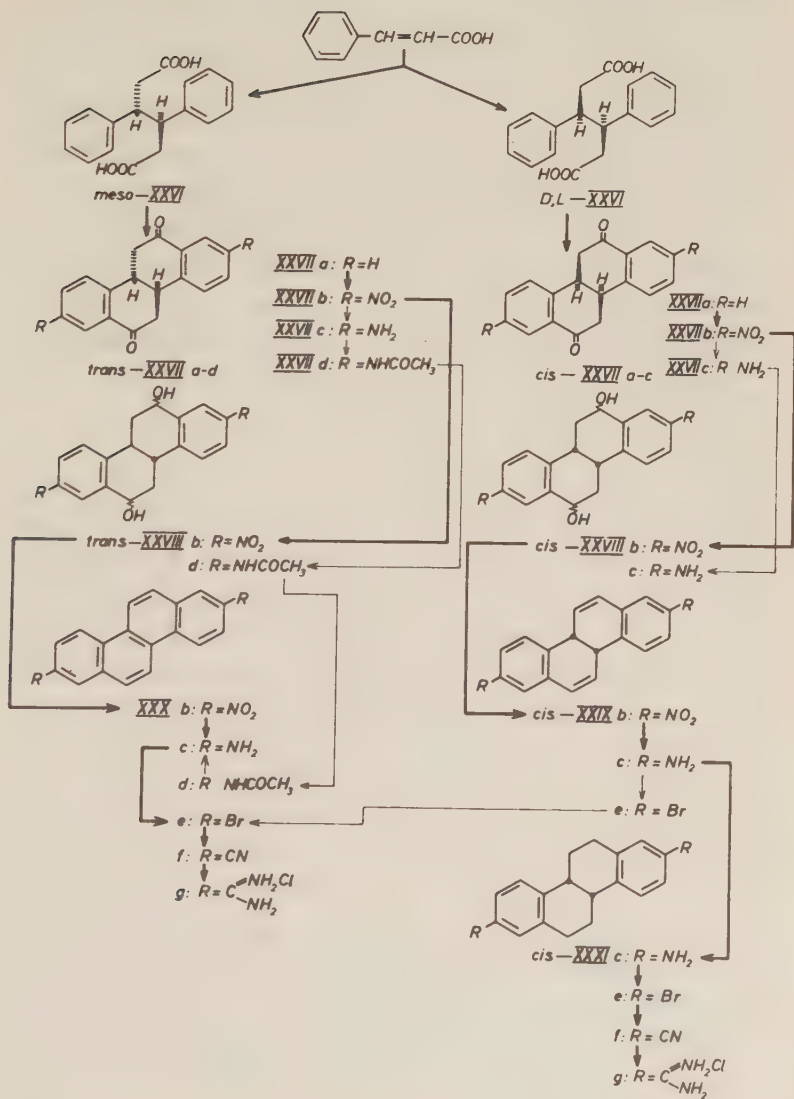
C) CHRYSENE

Eine Synthese des Chrysens aus 6.12-Dioxo-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen, das durch Ringschluß von Diphenyl-adipinsäure erhalten wurde, ist erstmals von J. von Braun und G. Irmisch⁴²⁾ beschrieben worden. G.R. Ramage und R. Robinson⁴³⁾ haben die Synthese etwas vereinfacht. Zur Darstellung von in 2.8-Stellung disubstituierten Chrysenen wurde das cis- und trans-6.12-Dioxo-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen (XXVIIa) mit rauchender Salpetersäure bei -5° nitriert, wobei die Substitution in 2.8-Stellung erfolgen sollte, da die 6.12-Stellung blockiert ist. Als Modell hierfür diente die von J. von Braun⁵⁵⁾ angegebene Nitrierung des α -Tetralons mit rauchender Salpetersäure, wobei 7-Nitro-tetralon erhalten wurde. Eine elektrophile Substitution im Chrysen erfolgt in 6.12-Stellung⁵⁶⁾.

Eine andere Synthesemöglichkeit wäre der schon von H.E. Fierz-David⁴⁴⁾ beschrittene Weg gewesen, bei dem er aus der durch Bromierung erhaltenen β,β' -Bis-(4'-brom-phenyl)-adipinsäure durch Ringschluß zum 2.8-Dibrom-6.12-dioxo-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen gelangte. Dieser Weg schien jedoch präparativ schwieriger, so daß der Nitrierung des 6.12-Dioxo-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysens der Vorzug gegeben wurde.

Die Ausgangsverbindungen für die 6.12-Dioxo-hexahydro-chrysene sind meso- bzw. DL-Diphenyladipinsäuren, die nach einem von C.L. Wilson und K.B. Wilson⁴⁶⁾ angegebenen Verfahren durch elektrolytische Reduktion von Zimtsäure in wäßriger Schwefelsäure an einer Quecksilberkathode dargestellt wurden. Die Abtrennung des Diphenyl-adipinsäuregemisches von höheren Polymeren und von Phenyl-propionsäure erfolgte durch mehrmaliges Aus-

Formelschema 5



ziehen mit Benzol. Die Auftrennung in die schwerer lösliche meso-Form und in das leichter lösliche Racemat erfolgte durch fraktionierte Kristallisation aus Spiritus, wobei das Racemat noch durch geringe Mengen von meso-Säure verunreinigt war.

Der Ringschluß von meso-Diphenyl-adipinsäure (meso-XXVI) zu trans-6.12-Dioxo-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen (trans-XXVIIa) und von DL-Diphenyladipinsäure (DL-XXVI) zu cis-6.12-Dioxo-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen (cis-XXVIIa) wurde mit Chlorsulfonsäure bei -5° ⁴⁴⁾ durchgeführt. Das in der cis-Verbindung als Verunreinigung enthaltene trans-Isomere konnte durch fraktionierte Kristallisation aus Eisessig entfernt werden.

2.8-Dicyano-chrysen

Die Synthese von 2.8-Dicyano-chrysen (XXXf), ausgehend von trans-2.8-Dinitro-6.12-dioxo-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen (XXVIIb) war auf 2 Wegen möglich, die beide beschriftet wurden (Formelschema 5). Der erste Weg: Reduktion der Carbonylgruppe mit NaBH_4 in siedendem Dioxan ²⁰⁾ und Wasserabspaltung mit p-Toluolsulfonsäure in siedendem Toluol zu trans-2.8-Dinitro-4b.10b-dihydrochrysen. Bei der anschließenden Reduktion der Nitrogruppen mit Zinn(II)-chlorid in Eisessig wurde dünnschichtchromatographisch festgestellt, daß schon eine weitgehende Dehydrierung zum Chrysen eingetreten war. Sie mußte schon bei der Wasserabspaltung erfolgt sein, obwohl sie sich dort dünnschichtchromatographisch nicht feststellen ließ. Bei der trans-Verbindung ist die Ausbildung eines geschlossenen, aromatischen Systems stark begünstigt. Zudem ist, wie eine Betrachtung am Dreiding-Stereomodell zeigte, die Abspaltung der H-Atome in 4b- und 10b-Stellung durch ihre diaxiale trans-Stellung wesentlich erleichtert.

Die sich anschließende Sandmeyer - Reaktion lieferte wegen der Unlöslichkeit des Diaminsalzes in Bromwasserstoffsäure schlechte Ausbeuten. Diese konnten auch durch Variation der Versuchsbedingungen, wie Zugabe von Dimethylformamid ⁴⁷⁾ oder Alkohol zur Erhöhung der Löslichkeit, nicht verbessert werden. Schlechte Ausbeuten bei der Sandmeyer - Reaktion mit mehrker-nigen Kohlenwasserstoffen sind schon von anderen Autoren ^{48, 49)} beobachtet worden. Nach der Sandmeyer - Reaktion lag die erhaltene Verbindung vollständig als 2.8-Dibrom-chrysen (XXXe) vor.

Der andere Weg : trans-2.8-Dinitro-6.12-dioxo-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen (trans-XXVIIb) wurde katalytisch zur Diaminverbindung (XXVIIc) reduziert, die Amino-Gruppen wurden acetyliert, und anschließend eine Reduktion der Carbonyl-Gruppen in siedendem Dioxan mit NaBH_4 durchgeführt. Die Wasserabspaltung gelang mit Perchlorsäure in Eisessig. Hierbei zeigte sich, daß gleichzeitig eine Dehydrierung eingetreten war. Diese Beobachtung wurde in einem Modellversuch bestätigt, in dem bei der Wasserabspaltung aus trans-6.12-Dihydroxy-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen mit Perchlorsäure in Eisessig nicht das erwartete trans-4b.10b-dihydro-chrysen, sondern Chrysen erhalten wurde.

Nach der Entacetylierung wurde die Sandmeyer -Reaktion durchgeführt und das erhaltene 2.8-Dibrom-chrysen (XXXe) war identisch mit dem auf Weg 1 erhaltenen.

Wurde bei Weg 1 statt von der trans-Verbindung von der cis-Verbindung ausgegangen, so trat zwar auch in geringem Umfang eine Dehydrierung ein, nach der Sandmeyer - Reaktion lag jedoch überwiegend cis-2.8-Dibrom-4b.10b-dihydro-chrysen (XXIXe) vor. Durch Erhitzen mit Chloranil in Xylol konnte zu 2.8-Dibrom-chrysen (XXXe) dehydriert werden. Die Struktur des Chrysengerüstes konnte durch UV-Spektren ⁵⁰⁾ belegt werden.

Bei der Umsetzung von cis-2.8-Dibrom-4b.10b-dihydro-chrysen (cis-XXIXe) mit Kupfer(I)-cyanid in Chinolin wurde kein cis-2.8-Dicyano-4b.10b-dihydro-chrysen erhalten. Vermutlich hat hier, wie schon bei der Umsetzung von 7-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-1.2-dihydro-naphthalin (XXIIIa) beobachtet worden war, ebenfalls eine Dehydrierung stattgefunden.

Die Umsetzung von 2.8-Dibrom-chrysen (XXXe) mit Kupfer(I)-cyanid in Chinolin zu 2.8-Dicyano-chrysen (XXXf) gelang glatt. Die Dicyano-verbindung erwies sich jedoch als so schwer löslich, daß die Aufarbeitung geändert wurde. Die erkaltete, feste Reaktionsmischung wurde nicht mehr mit Chloroform extrahiert, sondern mehrmals mit überschüssiger 2n Salzsäure bei 50° gerührt, wobei die Kupfersalze mit dem Chinolin komplex in Lösung gingen und das Rohprodukt von 2.8-Dicyano-chrysen (XXXf) zurückblieb. Wegen der extrem schlechten Löslichkeit in den gebräuchlichen Lösungsmitteln, konnte es nur in heißem Dimethylformamid chromatographisch gereinigt werden.

Nach den durchgeführten, eigenen Versuchen war es also nicht möglich, die angestrebten Verbindungen, cis- und trans-2.8-Dicyano-4b.10b-dihydro-chrysen darzustellen. Die Grundkörper cis- und trans-4b.10b-Dihydro-chrysen sind bisher in der Literatur nicht beschrieben worden.

2.8-Dicyano-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen

Die Darstellung der cis-Reihe erfolgte analog dem Weg 1 bei der trans-Reihe. Da hier bei der Wasserabspaltung keine gleichzeitige Dehydrierung in nennenswertem Umfange erfolgte, war durch

anschließende katalytische Hydrierung mit K u h n - Katalysator in Methanol von cis-2.8-Diamino-4b.10b-dihydro-chrysen (cis-XXIX c) das 2.8-Diamino-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen (cis-XXIc) erhältlich. Dieses wurde dann in bekannter Weise mit einer S a n d m e y e r - Reaktion zu der Dibromverbindung (cis-XXXIe) umgesetzt, aus der mit Kupfer(I)-cyanid in Chinolin das cis-2.8-Dicyano-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen (cis-XXXIf) dargestellt wurde. Die Struktur konnte durch ein UV-Spektrum belegt werden, da UV-Spektren von 4b.5.6.10b.11.12-Hexahydro-chrysenen in der Literatur ⁵¹⁾ beschrieben sind.

Versuche, trans-2.8-Diamino-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen durch eine C l e m m e n s e n - Reduktion ⁴³⁾ von trans-2.8-Diamino-6.12-dioxo-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen herzustellen, mißlangen.

Die katalytische Hydrierung von trans-2.8-Diacetylamino-6.12-dihydroxy-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen (trans-XXVIII d) mit PtO_2 in Eisessig unter Zusatz von einigen Tropfen Perchlorsäure ⁵²⁾ gelang ebenfalls nicht.

Von den beiden angestrebten Verbindungen, cis- und trans-2.8-Dicyano-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen, konnte jedoch die Synthese der cis-Verbindung erfolgreich durchgeführt werden.

Diamidine des 2-Phenyl-indens, 2-Phenyl-naphthalins sowie
des Chrysens

Aus den Dicyano-Verbindungen XVI a-d, XVIII, XXIIIb, XXIVb, XXVb, XXX f und XXXI f wurden die salzsauren Diiminoäthyläther nach A. P i n n e r ¹³⁾ dargestellt, indem man in die Lösung der Dinitrile in einer Mischung von absolutem Äthanol und Chloroform HCl-Gas einleitete und anschließend in einem verschlossenen Gefäß so lange mechanisch schüttelte, bis sich im IR-Spektrum keine Nitril-Bande mehr zeigte. Wegen der Unlöslichkeit von XXX f in Chloroform wurde stattdessen Glykolmonomethyläther genommen.

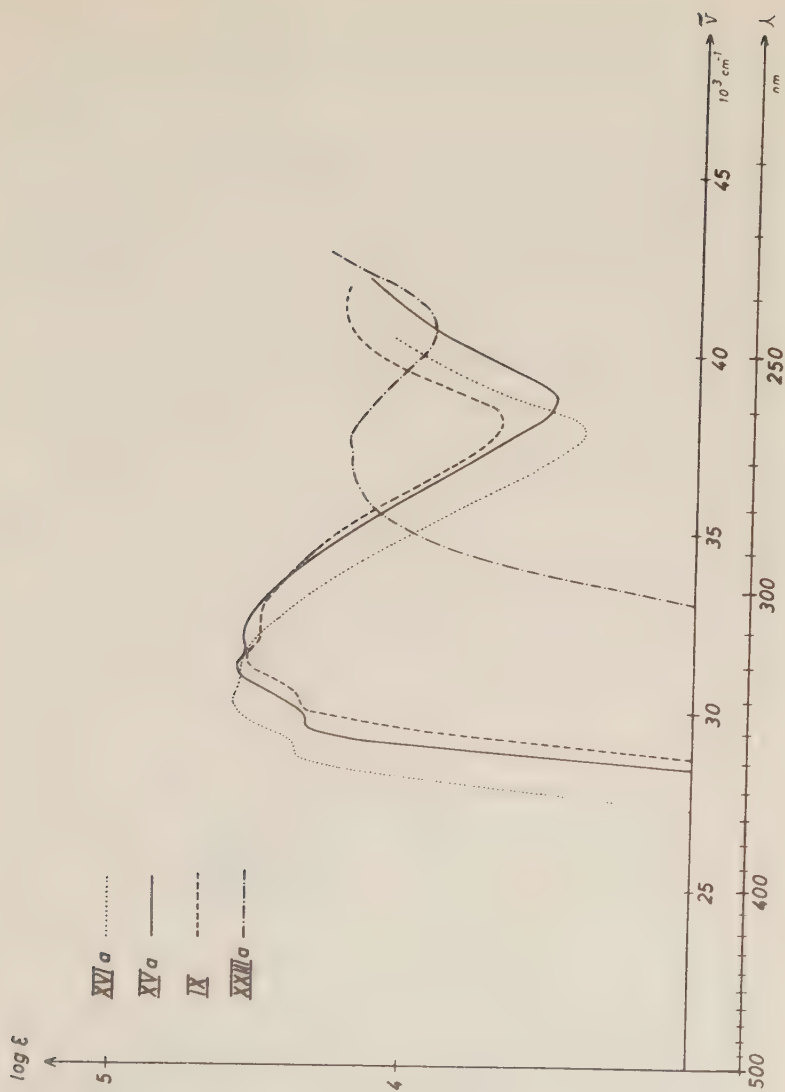
Durch Schütteln in Lösung oder in Suspension in mit NH_3 -Gas gesättigtem, absolutem Äthanol überführte man die Diiminoäther-dihydrochloride in die entsprechenden Diamidine.

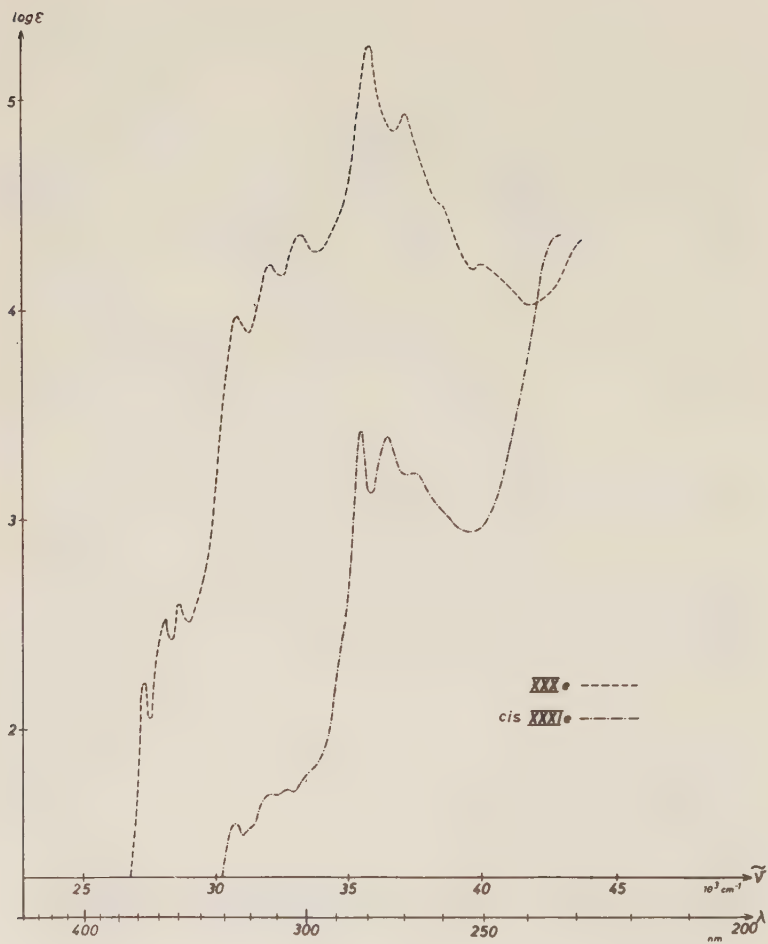
Durch Behandeln des Diiminoäthyläther-dihydrochlorids mit flüssigem Ammoniak konnte kein Diamidin erhalten werden. Man erhielt den freien Diiminoäthyläther.

Die anfallenden freien Diamidine wurden wegen ihrer Instabilität durch Behandeln mit Salzsäure in die Dihydrochloride überführt. Die Salze wurden durch Umlösen in Wasser und erneutes Fällern mit Salzsäure gereinigt.

Das 2.8-Diamidino-chrysen-dihydrochlorid (XXXg) wurde wegen seiner Schwerlöslichkeit durch Austausch über eine mit Ionenaustauscher beschichtete Säule in das Diamidin-dilactat überführt.

Diäthylester wurden aus den Diiminoäthyläthern durch Erhitzen in salzsaurem Äthanol dargestellt.





EXPERIMENTELLER TEIL

Die Elementaranalysen wurden bei A. Bernhardt, Mülheim/Ruhr, oder bei Dr. F. und E. Pascher, Bonn, ausgeführt. Zu ihrer Berechnung lag die Atomgewichtstabelle mit dem Wert für C = 12,11 zugrunde.

Sämtliche Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Zur Bestimmung von Schmelzpunkten unter 360° diente ein Kupferblock nach Lindström. Zur Bestimmung von Schmelzpunkten über 360° diente ein Aluminiumblock.

Wenn nicht anders angegeben, wurden die Analysenproben 24 Stdn. über Phosphor(V)-oxid i. V. getrocknet.

Unter Ligroin ist das bei $90-100^{\circ}$, unter Benzin das bei $60-70^{\circ}$, unter Petroläther das bei $40-60^{\circ}$ siedende Gemisch flüssiger Paraffin-Kohlenwasserstoffe zu verstehen. Als Spiritus wurde 96-proz. Äthanol, mit 1-proz. Petroläther vergällt, verwandt. Als Chloroform diente Chloroform DAB 6, stabilisiert mit 1 % Äthanol, als Kohle Carbo medicinalis DAB 6, (E. MERCK A.G.), und als Celite benutzte man Celite 535 (JOHNS-MANVILLE Intern. Corp., New York). Als $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{BaSO}_4$ -Katalysator nach R. Kuhn und H. J. Haas¹⁸⁾ verwendete man das Präparat der Fa. DEGUSSA : Bariumsulfat mit 5 % Palladium.

Die Angabe der Lösungsmittelmengen bezieht sich auf Raumteile.

Bei der Dünnschichtchromatographie wurde Kieselgel G nach Stahl (E. MERCK A.G.), bei der Säulenchromatographie neutrales Aluminiumoxid, stand. nach Brockmann (E. MERCK A.G.) oder Aluminiumoxid WOELM, neutral, verwendet.

Unter Natrium-Fluoresceinlösung ist eine 0,04-proz. wäßrige Lösung, unter 2.4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung eine 0,4-proz. Lösung von 2.4-Dinitro-phenylhydrazin in 2n Salzsäure und unter Zinn(II)-chlorid-Lösung eine frisch bereitete 10-proz. Lösung von Zinn(II)-chlorid in 2n Salzsäure zu verstehen. Als 4-Dimethylamino-benzaldehyd-Lösung verwendete man eine Lösung von 0,1 g 4-Dimethylamino-benzaldehyd in einem Gemisch von 3 ml Spiritus, 0,3 ml konz. Salzsäure und 18 ml 1-Butanol ¹⁹⁾.

Die UV-Absorptionsspektren wurden mit dem ZEISS-Spektralphotometer M4Q aufgenommen.

Die IR-Spektren wurden in KBr-Preßlingen mit einem Infracord-Gerät der PERKIN-ELMER -Corp. in dankenswerter Weise von Frl. Dr. G. V o l z aufgenommen.

Bei den angegebenen potentiometrischen Brombestimmungen wurde ein Aufschluß in der Wurzschmitt-Bombe durchgeführt und das vorliegende Bromat mit Zink im schwefelsauren Milieu zum Bromid reduziert. Bei den angegebenen potentiometrischen Chlorbestimmungen wurde das entsprechende Salz in 100 ml dest. Wasser gelöst, mit 33-proz. Natronlauge versetzt und 1 Stde. zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde mit 30 ml 22-proz. Salpetersäure angesäuert. Als Meßelektrode diente ein blankes Silberblech und als Bezugselektrode eine gesättigte Kalomelelektrode; zur Anzeige der Spannungsänderung wurde das Universal-p_H-Meter 22 der Fa. RADIOMETER, Kopenhagen, verwandt. Titriert wurde unter mechanischem Rühren mit einer n/10 oder n/50 Silbernitrat-Lösung. Die größte Spannungsänderung zeigte den Endpunkt der Titration an.

Basentitrationsen in wasserfreien Lösungsmitteln: a) Am Titriograph bestehend aus Titrator TTT 1e, Autobürette ABU 1b mit Abschirmsatz und Schreiber SBR 2c, der Fa. RADIOMETER, Kopenhagen, wurde als Lösungsmittel Eisessig angewandt, und es wurde

mit einer 0,1 n Perchlorsäurelösung titriert, welche durch Mischen von 70-proz. Perchlorsäure mit wasserfreiem Dioxan hergestellt worden war, und deren Titer vor und nach der Analysenproben titration mit Kaliumhydrogenphthalat bestimmt wurde. Zur Titration der Hydrochloride diente eine 0,1 n, 1,6-proz. Lösung von Quecksilber-(II)-acetat in wasserfreiem Eisessig als Lösungsmittel.

b) Bei der Titration mit Farbstoffindikatoren wurde mit einer 0,1 n Lösung von Perchlorsäure in wasserfreiem Eisessig titriert. Als Lösungsmittel diente eine 6-proz. Lösung von Quecksilber (II)-acetat in wasserfreiem Eisessig, wobei α -Naphthol-benzol den Umschlag anzeigte.

Die Molekulargewichtsbestimmung erfolgte durch Ermittlung der Dampfdichte in einem Dampfdruckosometer der Fa. MECHROLAB ⁺⁾ .

Zentrifugiert wurde in einer präparativen STOCK - Zentrifuge, 3000 U/Min.

Alle Verbindungen mit asymmetrischen C-Atomen stellen Racemate dar.

+) Im Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg, wofür ich Herrn Universitätsdozent Dr. H. Hofmann zu großem Dank verpflichtet bin.

A) 2 - P H E N Y L - I N D E N E

1) In 3-Stellung unsubstituierte 2-Phenyl-indene

2. 3-Bis-(4'-brom-phenyl)-acrylnitril (IVc)

19,6 g (0,1 Mol) 4-Brom-benzylcyanid (IIc) ⁵⁴⁾ und 18,5 g (0,1 Mol) 4-Brom-benzaldehyd (IIIc) ^{+) 25)} wurden mit 1 ml Methanol und 5 g 20-proz. Natronlauge ²⁵⁾ in einen 100 ml Dreihalskolben gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde bei 65° im Wasserbad gerührt, wobei es sich zuerst verflüssigte, jedoch nach 5 Min. zu einer festen Masse erstarrte. Das Reaktionsprodukt wurde auf eine Nutsche gebracht, scharf abgesaugt und mit Wasser neutral gewaschen. Nach dem Trocknen wurde zweimal aus Butanol umgelöst. Es wurden 29,5 g (81 % d. Th.) farblose, feine Kristallnadeln vom Schmp. 128-130° erhalten.

Das Chromatogramm mit dem Fließmittel Benzol-Cyclohexan, 4 + 1, zeigte nach dem Besprühen mit Natrium-Fluorescein-Lösung im UV-Licht einen Fleck mit dem $R_F = 0,79$.

88,2 mg Substanz: 4,984 ml n/10 AgNO₃

$C_{15}H_9Br_2N$	(363,1)	Ber.:	Br	=	44,1 %
		Gef.:	Br	=	44,0 %

+) Org.Syn. Coll. Vol. II, 89 (1943) - Abweichend von der Vorschrift wurde das Brom nicht zugetropft, sondern durch einen Stickstoffstrom eingeblasen. Dazu gab man das Brom in eine Gaswaschflasche, die mit Stickstoff durchströmt wurde, und die in ein etwa 50° warmes Wasserbad gestellt werden konnte.

2. 3-Bis-(4'-nitro-phenyl)-acrylnitril (IVa) ²³⁾

a) Durch Nitrierung von 2. 3-Diphenyl-acrylnitril (I) :

In einem 250 ml Becherglas wurden 45 ml (1,1 Mol) rauchende Salpetersäure, Dichte 1,52, in einer Eiskochsalzmischung unter mechanischem Rühren auf $+4^{\circ}$ abgekühlt. Dazu wurde unter fortwährendem, intensiven Rühren 6,0 g (29 mMol) 2. 3-Diphenyl-acrylnitril (I) in kleinen Anteilen zugegeben, wobei darauf geachtet wurde, daß die Temp. nicht über $+5^{\circ}$ stieg. Dann ließ man 30 Min. bei -5° stehen, wobei das Reaktionsgemisch allmählich zu einem gelben, kristallinen Brei erstarrte. Es wurde über einer Glasfritte scharf abgesaugt, zuerst mit wenig Eisessig und anschließend mit Wasser neutral gewaschen. Nach dem Umlösen aus 80 ml Eisessig erhielt man bis 3,8 g (bis 44 % d. Th.) gelbe, feine Kristalle vom Schmp. $212-214^{\circ}$. (Schmp. Lit. ²³⁾: 215°).

b) Durch Kondensation: 1,6 g (10 mMol) 4-Nitro-benzylcyanid (IIIa) und 1,5 g (10 mMol) 4-Nitro-benzaldehyd (IIa) wurden in je 20 ml Spiritus warm gelöst und in einem 200 ml Erlenmeyerkolben auf 50° erwärmt. Dazu wurde unter Rühren 1 Tropfen einer gesättigten, äthanolischen Kalilauge gegeben, wobei sofort eine lebhaftere Verfärbung der Reaktionsmischung über violett-braun-grün-braun auftrat, welche die Umsetzung anzeigte. Nach kurzer Zeit fielen feine Kristalle aus, die nach dem Erkalten der Reaktionsmischung scharf abgesaugt, mit wenig Spiritus gewaschen und aus 15 ml Eisessig umgelöst wurden. Man erhielt 0,75 g (25 % d. Th.) gelbe, feine Kristalle vom Schmp. $211-213^{\circ}$ (Schmp. Lit. ²³⁾: 215°).

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte nach dem Besprühen mit einer Zinn(II)-chlorid-Lösung nach dem Trockenlassen und Besprühen mit einer 4-Dimethylaminobenzaldehyd-Lösung einen roten Fleck mit dem $R_F = 0,45$.

2.3-Bis-(4'-amino-phenyl)-acrylnitril (IVb) ²³⁾

4,5 g (15 mMol) 2.3-Bis-(4'-nitro-phenyl)-acrylnitril (IVa) wurden zusammen mit 100 ml Eisessig in einem 500 ml Rundkolben mit aufgesetztem Dimroth-Kühler heiß gelöst und dazu eine Lösung von 45 g (200 mMol) Zinn(II)-chlorid in 90 ml konz. Salzsäure gegeben. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch 1 Stde. am Rückfluß erhitzt, wobei es sich allmählich orange färbte. Man ließ erkalten und nutschte das ausgefallene Hexachlorostannat ab. Es wurde in ein Becherglas überführt, mit 90 ml 4n Natronlauge versetzt und 1/2 Stde. bei etwa 50° digeriert. Die freie Base wurde abgenutscht, mit wenig 4n Natronlauge und anschließend mit Wasser neutral gewaschen. Nach dem Trocknen i. V. über Phosphor (V)-oxid erhielt man 3,6 g (100 % d. Th.) orangefarbene, sehr feine Kristalle mit dem Schmp. 185-189°. Nach dem Umlösen aus Spiritus erhielt man orangefarbene, feine Kristalle vom Schmp. 188-190° (Schmp. Lit. ²³⁾: 188°).

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol-Pyridin 4 + 1 zeigte im Tageslicht einen gelben Fleck, nach dem Besprühen mit 4-Dimethylaminobenzaldehyd-Lösung in Butanol einen roten Fleck mit $R_F = 0,28$.

2.3-Bis-(4'-amino-phenyl)-propionitril (Vb) ⁵³⁾

a) Aus 2.3-Bis-(4'-amino-phenyl)-acrylnitril (IVb) :

0,5 g K u h n - Katalysator wurden mit 20 ml Aceton aufgeschlämmt und in einer Hydrierente vorhydriert. Dann wurde dazu eine Lösung von 0,5 g (2,1 mMol) 2.3-Bis-(4'-amino-phenyl)-acrylnitril (IVb) in 10 ml Aceton gegeben und unter Normaldruck hydriert. Nach einer Aufnahme von 50 ml Wasserstoff in 2 Stunden

war die Hydrierung beendet. Vom Katalysator wurde über eine mit Celite etwa 1 cm hoch beschichtete Nutsche abgesaugt und das Aceton am BÜCHI-Rotationsverdampfer bei 30° abgezogen. Es hinterblieb ein farbloser, zähflüssiger Rückstand mit keinerlei Neigung zur Kristallisation. Dieser wurde in 20 ml Methanol aufgenommen, die Lösung bis zur leichten Trübung mit Wasser versetzt und über Nacht zur Kristallisation in einen Eisschrank gestellt. Am nächsten Morgen wurden die ausgeschiedenen Kristalle scharf abgesaugt und im Vakuumexsiccator über Phosphor(V)-oxid getrocknet. Es wurden 0,45 g (90 % d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 97-99° (Schmp. Lit.⁵³⁾: 95-96°) erhalten. An der Luft färbte sich die Verbindung nach Tagen langsam braun.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol-Pyridin, 4 + 1, zeigte nach dem Besprühen mit 4-Dimethylaminobenzaldehyd-Lösung einen gelben Fleck mit $R_F = 0,37$.

b) Aus 2,3-Bis-(4'-nitro-phenyl)-acrylnitril (IVa) :

1,0 g K u h n - Katalysator wurden in 20 ml Aceton aufgeschlämmt und in einer Hydrierente vorhydriert. Dann wurde dazu eine Aufschlämmung von 5,0 g (17 mMol) 2,3-Bis-(4'-nitro-phenyl)-acrylnitril (IVa) in 80 ml Aceton gegeben und hydriert, wobei sich allmählich eine klare, orangefarbene Lösung bildete. Nach Ablauf von 24 Std. waren erst 2,29 l Wasserstoff aufgenommen, ohne daß bei längerer Hydrierung eine weitere Aufnahme erfolgte. Die aufgenommene Menge Wasserstoff entsprach der für die Reduktion der Nitrogruppe berechneten Menge. Es wurde daher vom Katalysator über eine mit Celite etwa 1 cm hoch beschichtete Nutsche abfiltriert und die Lösung am BÜCHI-Rotationsverdampfer auf etwa 40 ml eingeeengt. Dann wurden 1,0 g K u h n - Katalysator in 20 ml Aceton aufgeschlämmt und erneut vorhydriert. Dazu wurde dann die eingeeengte Lösung gegeben und weiter hydriert, bis die restlichen berech-

neten 0,38 l Wasserstoff aufgenommen waren. Vom Katalysator wurde wieder über eine mit Celite beschichtete Nutsche abfiltriert und das Lösungsmittel am BÜCHI-Rotationsverdampfer abgezogen. Es hinterblieben 3,6 g (88 % d. Th.) eines zähflüssigen, gelben Öles, welches ohne zu kristallisieren weiter umgesetzt wurde.

2.3-Bis-(4'-acetamino-phenyl)-propionitril

1,0 g (4,2 mMol) 2.3-Bis-(4'-amino-phenyl)-propionitril (Vb) wurden mit 2 ml Essigsäureanhydrid in einem 20 ml Spitzkolben mit aufgesetztem, kleinen Liebigkühler für 5 Min. am Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wurde unter Rühren in 100 ml Wasser gegossen, nach 1/2 Stde. der ausgefallene Niederschlag abgenutscht, getrocknet und aus 30 ml 70 prozent. Methanol umgelöst. Es wurden 1,1 g (85 % d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 243-246° erhalten. Nach zwei weiteren Umlösungen aus Methanol stieg der Schmp. auf 246-248°.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol-Dimethylformamid, 4 + 1, zeigte nach dem Besprühen mit Natrium-Fluorescein-Lösung einen Fleck mit $R_F = 0,69$.

4,70 mg Substanz: 0,615 mg N₂

C₁₉H₁₉N₃O₂ (321,39) Ber.: N = 13,1 %
Gef.: N = 13,1 %

2.3-Bis-(4'-brom-phenyl)-propionitril (Vc)

a) Aus 2.3-Bis-(4'-amino-phenyl)-propionitril (Vb) :

Zur Herstellung der Kupfer(I)-bromid-Lösung wurden in einem 600 ml Becherglas 42 g (168 mMol) $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ in 150 ml Wasser unter Erwärmen gelöst und mit 35 g (252 mMol) $\text{NaBr} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ versetzt. Zu dieser Lösung gab man langsam unter Rühren eine Lösung von 21 g (83 mMol) $\text{Na}_2\text{SO}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ in 35 ml Wasser hinzu. Man ließ abkühlen, wusch den Niederschlag durch Dekantieren mit Wasser und löste in 300 ml 48-prozent. Bromwasserstoffsäure.

6,3 g (27 mMol) 2.3-Bis-(4'-amino-phenyl)-propionitril wurden in einer Mischung aus 126 ml 48 prozent. Bromwasserstoffsäure und 210 ml Wasser heiß gelöst. Nach dem Abkühlen auf Raumtemp. wurde die Lösung in einem Eisbad auf unter $+5^\circ$ abgekühlt, wobei das Diamin als Hydrobromid wieder ausfiel, und unter kräftigem, mechanischem Rühren durch tropfenweise Zugabe einer Lösung von 4,5 g (62 mMol) NaNO_2 in 40 ml Wasser diazotiert. Die Zugabe dauerte etwa 6 Stdn. und anschließend wurde noch 1 Stde. weitergerührt. Dann wurde die Kupfer(I)-bromid-Lösung unter ständigem Rühren langsam zu der klaren, rotbraunen Diazoniumsalzlösung gegossen, so daß die Stickstoffentwicklung nicht zu stürmisch wurde. Nach Beendigung der Zugabe wurde 10 Min. im siedenden Wasserbad erhitzt. Man ließ abkühlen und dekantierte von dem als zähe, braune Masse am Boden haftenden Reaktionsprodukt ab. Das Rohprodukt wurde in 100 ml Benzol aufgenommen, die benzolische Lösung mit entwässertem Na_2SO_4 getrocknet und über eine Aluminiumoxid-Säule, ϕ 5 cm, etwa 8 cm hoch, chromatographiert und mit Benzol eluiert. Die ersten 50 ml Eluat wurden verworfen und der Rest wurde am Rotationsverdampfer eingedampft. Es hinterblieb ein zäher, gelber Rückstand, der aus der etwa zehnfachen Menge Methanol kristallisierte. Es wurden 5,1 g (51 % d. Th.) gelbliche Kristalle vom Schmp. $89-95^\circ$

erhalten. Nochmaliges Chromatographieren über Aluminiumoxid und Umlösen aus Methanol erhöhten den Schmp. auf 97-99°. Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol - Cyclohexan, 4 + 1, zeigte nach dem Besprühen mit Natrium-Fluorescein-Lösung im UV-Licht einen dunklen Fleck mit $R_F = 0,64$.

$C_{15}H_{11}Br_2N$ (365, 1)

Ber.: Br = 43,78 %

Gef.: Br = 43,76 %

b) Aus 2,3-Bis-(4'-brom-phenyl)-acrylnitril (IVc) :

1,0 g (2,7 mMol) 2,3-Bis-(4'-brom-phenyl)-acrylsäure-nitril (IVc) wurden in 30 ml wasserfreiem, über Natriumdraht aufbewahrtm Tetrahydrofuran in einem 100 ml Rundkolben gelöst. Dazu wurden 0,2 g (5,2 mMol) $NaBH_4$ gegeben und das Reaktionsgemisch 5 Stdn. am Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wurde der Überschuß an $NaBH_4$ mit 5 ml Aceton zersetzt, mit 20 ml Wasser versetzt und das Tetrahydrofuran am BÜCHI-Rotationsverdampfer abgedampft. Der Rückstand wurde mit Benzol ausgeschüttelt und nach dem Trocknen des Benzols mit entwässertem Na_2SO_4 wurde über eine Aluminiumoxidsäule, ϕ 2,5 cm, etwa 4 cm hoch, chromatographiert. Eluiert wurde mit einem Gemisch aus Cyclohexan-Benzol, 1 + 1. Der nach dem Eindampfen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer hinterbleibende, zähflüssige Rückstand wurde aus 10 ml 90-proz. Methanol kristallisiert. Man erhielt 0,7 g (70 % d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 92-96°.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol-Cyclohexan, 4 + 1, zeigte nach dem Besprühen mit Natrium -

Fluorescein-Lösung im UV-Licht einen dunklen Fleck mit $R_F = 0,63$.

56,85 mg Substanz: 3,11 ml n/10 AgNO_3

$\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{Br}_2\text{N}$ (365,1) Ber.: Br = 43,8 %

Gef.: Br = 43,7 %

2.3-Bis-(4'-brom-phenyl)-propionsäure (VI)

In einem 250 ml Rundkolben wurden 10,0 g (27 mMol) 2.3-Bis-(4'-brom-phenyl)-propionitril (Vb) zu einer noch heißen Mischung von 30 ml Wasser und 50 ml konz. Schwefelsäure gegeben und die flüssige Reaktionsmischung wurde 15 Min. am Rückfluß erhitzt, wobei eine Dunkelfärbung eintrat. Nach dem Abkühlen wurde die Schwefelsäurelösung von dem braunen, an der Kolbenwand haftenden Reaktionsprodukt abgegossen, das 3 mal mit Wasser gewaschen wurde. Dann wurde das Reaktionsprodukt in 200 ml 1n Sodalösung heiß gelöst und nach dem Abkühlen 3 mal mit je 50 ml Benzol zur Entfernung von Neutralprodukten ausgeschüttelt. Aus der Sodalösung wurde die Säure unter Rühren durch vorsichtige Zugabe von 120 ml 2n Schwefelsäure wieder ausgefällt, wobei sie in zähflüssiger Konsistenz anfiel. Nach dem Erstarren wurde abgenutscht, mit Wasser neutral gewaschen und unter Zusatz von 2 Spatelspitzen Aktivkohle aus 500 ml 55-proz. Essigsäure kristallisiert. Man erhielt 9,3 g (89 % d. Th.) farblose Kristallnadeln vom Schmp. $142-145^\circ$.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol-Eisessig, 19 + 1, zeigte nach dem Besprühen mit Natrium-Fluorescein-Lösung im UV-Licht einen dunklen Fleck mit $R_F = 0,45$.

1,818 mg Substanz: 0,949 ml 0,01 n AgNO_3

$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{Br}_2\text{O}_2$ (384,1) Ber.: Br = 41,62 %

Gef.: Br = 41,71 %

6-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-indanon-1 (VII)

In einem 100 ml Rundkolben wurden 5,0 g (13 mMol) 2.3-Bis-(4'-brom-phenyl)-propionsäure in 20 ml wasserfreiem, über Natriumdraht aufbewahrtm Benzol gelöst und dazu 3,0 g (15 mMol) Phosphor(V)-chlorid gegeben. Dann wurde die Reaktionsmischung mit aufgesetztem CaCl_2 -Rohr 45 Min. am Rückfluß erhitzt, bis keine Chlorwasserstoffentwicklung mehr wahrnehmbar war. Nach dem Abkühlen auf etwa 40° wurde das Lösungsmittel mit einem Saugkopf abgezogen, der hinterbliebene, zähflüssige, gelbe Rückstand erneut in 20 ml wasserfreiem Chlorbenzol gelöst und zu einer in einem 100 ml Dreihalskolben gerührten Suspension von 2,0 g (15 mMol) wasserfreiem Aluminiumchlorid in 30 ml trockenem Chlorbenzol gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 1 Stde. bei Raumtemperatur mit aufgesetztem CaCl_2 -Rohr mechanisch gerührt, wobei eine Verfärbung von gelb nach dunkelbraunrot eintrat. Dann wurde das Reaktionsgemisch in ein 0,8 l Becherglas mit einer Mischung von 300 ml Eiswasser mit 125 ml konz. Salzsäure eingerührt, die organische Phase in einem 0,5 l Scheidetrichter abgetrennt und nacheinander je zweimal mit 2n Salzsäure und Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen der organischen Phase mit entwässertem Na_2SO_4 wurde das Lösungsmittel i. V. am BÜCHI-Rotationsverdampfer abgezogen und es hinterblieb ein zähflüssiger, dunkelgelber Rückstand. Dieser wurde in 100 ml Ligroin unter Erwärmen gelöst, wobei von einem dunkelbraunen, unlöslichen Rückstand abfiltriert werden mußte. Die Lösung blieb zur Kristallisation stehen. Von einem sich zuerst abscheidenden Öl, welches an der Glaswand haftete, wurde abdekantiert und die Lösung blieb erneut stehen. Die nach einigen Stdn. anfallenden Kristalle wurden abgenutscht und an der Luft getrocknet. Man erhielt 1,5 g (32 % d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. $84-88^\circ$. Nach dem Umlösen aus 30 ml Methanol stieg der Schmp. auf $91-93^\circ$.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte nach dem Besprühen mit 2.4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung und 10 Min. Trocknen bei 100° einen orangefarbenen Fleck mit $R_F = 0,53$.

19,5 mg Substanz: 5,03 ml 1/50 AgNO_3 .

$\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{Br}_2\text{O}$ (366,08)	Ber.:	Br	=	43,7 %
	Gef.:	Br	=	43,8 %

Oxim : In einem 100 ml Erlenmeyer wurden 1,0 g (3,8 mMol) 6-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-indanon-1 in 20 ml Methanol warm gelöst und dazu eine Lösung von 1,0 g (15 mMol) Hydroxylaminhydrochlorid und 1,0 g Natriumacetat in 20 ml Wasser gegeben. Nach 24 Std. wurden die ausgeschiedenen Kristalle abgenutscht und an der Luft getrocknet. Man erhielt farblose Kristalle, die bei 181-185° unter Zersetzung und Gasentwicklung schmolzen.

Erfolglose Ringschlußversuche mit VI

- In Polyphosphorsäure: 1) zweistündiges Erhitzen bei 100° ergab Ausgangsmaterial VI zurück; 2) zweistündiges Erhitzen bei 190-200° ergab schwarze Schmiere.
- In Fluorwasserstoff: 1) zweitägiges Stehen bei Raumtemperatur ergab Ausgangsmaterial VI zurück; 2) Achttündiges Erwärmen auf 65° ergab viel schmieriges Harz und nur sehr wenig VII.
- In Benzol im Phosphor(V)-oxid: 5,0 g (28 mMol) Phosphor(V)-oxid wurden mit 30 ml Benzol in einem 100 ml Dreihalskolben gegeben und unter intensivem Rühren bis zum Sieden des Benzols erwärmt. Dann wurde 1,0 g (2,6 mMol) 2.3-Bis-(4'-brom-phenyl)-propionsäure (VI) zugegeben und das Reaktionsgemisch

1/2 Stde. unter intensivem Rühren am Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wurde auf etwa 150 g fein zerstoßenes Eis gegossen und die organische Phase im Scheidetrichter abgetrennt. Sie wurde dreimal mit dem gleichen Volumen Wasser gewaschen, anschließend mit entwässertem Na_2SO_4 getrocknet und dünnschichtchromatographisch untersucht. Das Chromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte im UV-Licht einen stark blau fluoreszierenden Fleck mit $R_F = 0,60$ und nach dem Besprühen mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung und 10 Min. Trocknen bei 100° mehrere gelbe Flecken mit $R_F = 0,49$; $0,73$; und $0,93$, welcher der größte war.

Das Benzol wurde am Rotationsverdampfer abgezogen und der Rückstand in 50 ml Cyclohexan unter Erwärmen aufgenommen, wobei die fluoreszierende Substanz ungelöst zurückblieb. Die Cyclohexan-Lösung wurde über eine Aluminiumoxidsäule, $\varnothing$ 2,5 cm, etwa 8 cm hoch, chromatographiert und mit Benzol eluiert. Das Elutionsmittel wurde i. V. am Rotationsverdampfer abgezogen und der Rückstand aus 10 ml Benzin umgelöst. Man erhielt 0,1 g (11 % d. Th.) farblose, feine Kristalle mit dem Schmp. $108-111^\circ$ des unten beschriebenen β , γ -Bis-(4'-brom-phenyl)-propiophenon.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte nach dem Besprühen mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung und Trocknen bei 100° einen gelben Fleck mit $R_F = 0,91$.

d) Mit Aluminiumchlorid in Benzol: In einem 50 ml Rundkolben wurden 2,0 g (5,2 mMol) VI mit 1,2 g (5,8 mMol) Phosphor(V)-chlorid in 15 ml wasserfreiem Benzol 45 Min. am Rückfluß unter Feuchtigkeitsausschluß erhitzt, bis keine Chlorwasserstoffentwicklung mehr wahrnehmbar war. Das Lösungsmittel wurde i. V. mit einem Saugkopf abgezogen, der ölige Rückstand in 10 ml wasserfreiem Benzol aufgenommen und zur Entfernung von restlichem Phosphor-

oxidchlorid erneut i. V. eingedampft. Der zähflüssige Rückstand wurde in 10 ml wasserfreiem Benzol gelöst und zu einer in einem 100 ml Dreihalskolben mechanisch gerührten Suspension von 0,8 g (6 mMol) wasserfreiem Aluminiumchlorid in 15 ml wasserfreiem Benzol gegeben. Nach 1 Stde. mechanischem Rühren bei Raumtemp. wurde das Reaktionsgemisch in eine Mischung aus 120 ml Eiswasser mit 50 ml konz. Salzsäure eingerührt, die organische Phase im Scheidetrichter abgetrennt und je zweimal mit dem gleichen Volumen 2n Salzsäure und Wasser gewaschen. Nach dem Eindampfen des Lösungsmittels wurde der gelbbraune Rückstand zweimal mit je 30 ml siedendem Benzin extrahiert. Die Auszüge wurden vereinigt, die nach dem Erkalten sich abscheidenden Kristalle wurden abgenutscht und an der Luft getrocknet. Man erhielt 1,2 g (63 % d. Th.) leicht gelblich gefärbte Kristalle mit dem Schmp. 105-110°. Nach dem Chromatographieren über eine Aluminiumoxidsäule, 2,5 cm ϕ , etwa 8 cm lang, mit dem Elutionsmittel Benzol - Cyclohexan, 4 + 1, wurde nach dem Abdampfen des Elutionsmittels erneut aus Benzin umgelöst. Dabei stieg der Schmp. auf 108-111°.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte nach dem Besprühen mit 2.4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung und 10 Min. Trocknen bei 100° einen gelben Fleck mit $R_F = 0,91$. Das Produkt war nach Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und Dünnschichtchromatogramm mit dem nach c) erhaltenen β - γ -Bis-(4'-brom-phenyl)-propiophenon identisch.

112,5 mg Substanz: 5,26 ml 1/10n AgNO_3 ,

27,84 mg Substanz: $\Delta T = 704 \rightarrow 0,0131 \text{ m}$

$\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{Br}_2\text{O}$ (434,19)	Ber.:	Br = 37,1 %	Mol.Gew. 434
	Gef.:	Br = 37,4 %	Mol.Gew. 425

6-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-indanol -1-Gemisch (VIII)

In einem 300 ml Weithalskolben wurden 2,5 g (6,9 mMol) 6-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-indanon-1 (VII) in 125 ml 95 % Iso-propylalkohol warm gelöst und nach dem Abkühlen auf Raumtemp. wurden 0,3 g (7,9 mMol) NaBH_4 zugesetzt. Man ließ 24 Stdn. stehen und versetzte unter Umschwenken mit 125 ml Wasser, wobei eine leichte Trübung auftrat. Nach 20 Min. wurden die ausgeschiedenen Kristalle abgenutscht, mit wenig Wasser-Methanol, 1 + 1, gewaschen und an der Luft getrocknet. Man erhielt 2,0 g (80 % d. Th.) farblose Kristallnadeln vom Schmp. $147-150^\circ$.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte nach dem Besprühen mit Na-Fluorescein-Lösung zwei Flekke mit den $R_F = 0,35$ und $0,43$, wobei es sich vermutlich um das cis- und das trans-Razemat handelte.

19,9 mg Substanz: 5,38 ml n/50 AgNO_3

$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{Br}_2\text{O}$ (368,1)	Ber.: Br = 43,4 %
	Gef.: Br = 43,2 %

5-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-inden (IX)

1,0 g (2,7 mMol) des 6-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-indanol-1-Gemisches (VIII) wurde zusammen mit 0,15 g p-Toluolsulfonsäure in 30 ml Benzol gelöst und in einem 100 ml Rundkolben mit aufgesetztem Wasserabscheider 3 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsgemisch in einem 50 ml Scheidetrichter 2 mal mit Wasser ausgeschüttelt und die organische

Phase i. V. bei 50° am BÜCHI-Rotationsverdampfer eingedampft. Der bräunlich gefärbte Rückstand wurde mit wenig Methanol auf eine Nutsche gespült und scharf abgesaugt. Anschließend wurde aus 30 ml Isopropylalkohol umgelöst. Nach dem Trocknen an der Luft erhielt man 0,6 g (63 % d. Th.) farblose, sehr feine Kristalle vom Schmp. 153-155°.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Cyclohexan zeigte im UV-Licht einen blau fluoreszierenden Fleck mit dem $R_F = 0,5$.

UV-Absorption in Methanol: $\lambda_{\max}$: 320 nm ($\epsilon = 36 \cdot 10^3$);
 $\lambda_{\text{Schulter}}$: 335 nm ($\epsilon = 21 \cdot 10^3$); $\lambda_{\min}$: 263 nm ($\epsilon = 4,8 \cdot 10^3$).

$C_{15}H_{10}Br_2$ (350,1)

Ber.: Br = 45,66 %

Gef.: Br = 45,27 %

2-(4'-Nitro-phenyl)-3-(3'-nitro-phenyl)-acrylnitril (Xa) ²³⁾

In einem 300 ml Erlenmeyer-Weithalskolben werden nacheinander 8,1 g (50 mMol) 4-Nitro-benzylcyanid ^{+) und 7,5 g (50 mMol) 3-Nitro-benzaldehyd in 100 ml Methanol bei 55° gelöst. Zu dieser 55° warmen Lösung wurde unter ständigem Rühren Tropfen einer gesättigten Lösung von Kaliumhydroxid in Methanol zugegeben, bis etwa nach 5 Tropfen eine lebhafte Verfärbung der Lösung nach dunkelviolet eintrat und die Lösung sich zum Sieden}

+) Org.Syntheses, Coll. Vol. I, 396 (1932).

erhitzte. Man ließ stehen und nach einigen Minuten begann sich ein Niederschlag abzuscheiden. Nach dem Abkühlen wurde der breiartige Kolbeninhalt scharf abgenutscht und der Niederschlag so lange mit Methanol nachgewaschen, bis das Filtrat farblos ablief. Nach dem Trocknen an der Luft erhielt man 13,9 g (93 % d. Th.) orange-gelbe, sehr feine, bei 200-204° schmelzende Kristalle. Nach dem Umlösen aus 400 ml Eisessig erhielt man 13,0 g (88 % d. Th.) hellgelbe, feine Kristalle mit dem Schmp. 203-205° (Schmp. Lit. ²³): 200°).

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte nach dem Besprühen mit einer Zinn(II)-chlorid-Lösung, nach dem Trockenlassen und Besprühen mit einer 4-Dimethylamino-benzaldehyd-Lösung in Butanol einen tiefgelben Fleck mit dem $R_F = 0,47$.

2-(4'-Amino-phenyl)-3-(3'-amino-phenyl)-acrylnitril (Xb) ²³

In einem 1 l Rundkolben mit aufgesetztem Dimroth-Kühler wurden 10,0 g (34 mMol) 2-(4'-Nitro-phenyl)-3-(3'-nitro-phenyl)-acrylnitril (Xa) in 250 ml Eisessig heiß gelöst und zu dieser Lösung goß man eine Lösung von 100 g (443 mMol) Zinn(II)-chlorid in 200 ml konz. Salzsäure dazu und erhitzte das Reaktionsgemisch 1 Sde. kräftig am Rückfluß, wobei eine klare, farblose Lösung eintrat. Nach dem Erkalten schied sich das Hexachlorostannat des Diamins in farblosen, feinen Kristallen aus. Diese wurden scharf abgesaugt und nach Überführen in ein Becherglas mit 200 ml 4n Natronlauge 1/2 Sde. bei etwa 50° digeriert. Dann wurde die freie Base abgenutscht und mit wenig 2n Natronlauge sowie anschließend mit Wasser neutral gewaschen. Nach dem Trocknen an der Luft erhielt man 7,9 g (98 % d. Th.) Rohprodukt, welches nach dem Um-

lösen aus 50 ml Spiritus 7,0 g (87 % d. Th.) zitronengelbe, feine Kristalle lieferte mit dem Schmp. 110-112°. (Schmp. Lit.²³⁾: 110°).

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol-Pyridin, 4 + 1, zeigte im Tageslicht einen gelben, im UV-Licht gelb fluorescierenden und nach dem Besprühen mit 4-Dimethylaminobenzaldehyd-Lösung orangefarbenen Fleck mit $R_F = 0,34$.

2-(4'-Amino-phenyl)-3-(3'-amino-phenyl)-propionnitril (XIb) ⁵³⁾

a) Aus 2-(4'-Amino-phenyl)-3-(3'-amino-phenyl)-acrylnitril (Xb): In einer 500 ml Hydrierflasche einer Parr-Apparatur wurden 1,0 g K u h n -Katalysator mit 50 ml Aceton aufgeschlämmt und bei einem Druck von 4 at. Wasserstoff vorhydriert. Nach Beendigung der Vorhydrierung wurden 4,0 g (17 mmol) 2-(4'-Amino-phenyl)-3-(3'-amino-phenyl)-acrylnitril (Xb) zugegeben und bei 4 at. hydriert. Nach der Aufnahme von etwa 400 ml Wasserstoff (berechnet 386 ml) wurde vom Katalysator über eine Nutsche, die mit Celite etwa 1,5 cm hoch beschichtet war, abgetrennt und das Filtrat eingedampft. Es hinterblieben 4,0 g (99 % d. Th.) eines zähflüssigen, farblosen Öles. Versuche, das Öl durch Anreiben mit Alkoholen, Äther oder Petroläther zur Kristallisation zu bringen, mißlangen. Auch in der Literatur ⁵³⁾ wird die Verbindung nur als Flüssigkeit beschrieben. Da das Öl an der Luft sich in Stunden dunkel färbte, wurde es unverzüglich weiter umgesetzt.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol-Pyridin, 4 + 1, zeigte nach dem Besprühen mit 4-Dimethylaminobenzaldehyd-Lösung einen gelben Fleck mit dem $R_F = 0,31$.

b) Aus 2-(4'-Nitro-phenyl)-3-(3'-nitro-phenyl)-acrylnitril (Xa):

In einer 500 ml Hydrierflasche einer Parr-Apparatur wurde 1,0 g K u h n - Katalysator mit 20 ml Methanol aufgeschlämmt und bei einem Druck von 4 at. vorhydriert. Danach wurden 20,0 g (68 mMol) 2-(4'-Nitro-phenyl)-3-(3'-nitro-phenyl)-acrylnitril (Xa), aufgeschlämmt in 300 ml Methanol, zugegeben und bei 1 atü Wasserstoff hydriert. Nach etwa 8 Stdn. waren 9,15 l Wasserstoff, die berechnete Menge zur Reduktion der Nitrogruppen, verbraucht. Die Hydrierung wurde unterbrochen, vom Katalysator wurde über eine mit Celite beschichtete Nutsche abgetrennt und die orangefarbene Lösung am Rotationsverdampfer auf etwa 50 ml eingengt. Dann wurden 2,0 g K u h n - Katalysator in 20 ml Methanol aufgeschlämmt und erneut vorhydriert. Dazu wurde dann die eingengte Lösung gegeben und weiter hydriert, bis die restlichen, berechneten 1,52 l Wasserstoff aufgenommen waren. Vom Katalysator wurde über eine mit Celite beschichtete Nutsche abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Es hinterblieben 14,6 g (91 % d. Th.) eines zähflüssigen, leicht gelblichen Öles, welches sofort weiter umgesetzt wurde.

2-(4'-Acetamino-phenyl)-3-(3'-acetamino-phenyl)-propionitril

4,2 g (18 mMol) 2-(4'-Amino-phenyl)-3-(3'-amino-phenyl)-propionitril (XIb) wurden mit 7 ml Acetanhydrid in einem 20 ml Spitzkolben mit aufgesetztem, kleinen Liebig-Kühler für 5 Min. am Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wurde in 200 ml handwarmes Wasser eingerührt und nach dem Erstarren der ausgefallenen Schmiere wurde abgenutscht, getrocknet und aus 35-proz. Methanol kristallisiert. Man erhielt 4,0 g (70 % d. Th.) leicht gelbliche,

feine Kristalle vom Schmp. $102-109^{\circ}$. Nach zweimaligem Umlösen aus etwa 300 ml 40-proz. Essigsäure unter Zusatz einer Spatelspitze Kohle stieg der Schmp. auf $116-118^{\circ}$.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol-Dimethylformamid, 4 + 1, zeigte nach dem Besprühen mit Natrium-Fluorescein-Lösung im UV-Licht einen Fleck mit dem $R_F = 0,69$.

2-(4'-Brom-phenyl)-3-(3'-brom-phenyl)-propionitril (XIc)

Zur Herstellung der Kupfer(I)-bromid-Lösung wurden in einem 1 l Becherglas 115 g (460 mMol) $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ in 375 ml Wasser unter Erwärmen gelöst und mit 90 g (650 mMol) $\text{NaBr} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ versetzt. Zu dieser Lösung gab man langsam unter Rühren 57 g (226 mMol) $\text{Na}_2\text{SO}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$. Man ließ abkühlen, überführte den Niederschlag auf eine Nutsche, saugte scharf ab, wusch zweimal mit Wasser nach und löste ihn in 800 ml 48-proz. Bromwasserstoffsäure.

In einem Becherglas wurden 14,5 g (61 mMol) 2-(4'-Amino-phenyl)-3-(3'-amino-phenyl)-propionitril (XIb) in 200 ml 24-proz. Bromwasserstoffsäure heiß gelöst. Nach dem Abkühlen wurde die klare, gelbe Lösung in einem Eisbad bei einer Temp. von 0° bis $+5^{\circ}$ unter intensivem mechanischem Rühren durch tropfenweise Zugabe einer Lösung von 10 g (140 mMol) NaNO_2 in 75 ml Wasser diazotiert. Die Dauer der Zugabe betrug etwa 2 Stdn. Anschließend wurde 20 Min. weitergerührt, bevor eine Spatelspitze Harnstoff zugesetzt und erneut 20 Min. gerührt wurde. Dann wurde die Kupfer(I)-bromid-Lösung unter ständigem Rühren zu der klaren, dunkelrot-braunen Diazoniumsalzlösung gegossen, so daß nichts überschäumte. Nach Beendigung der Zugabe wurde 10 Min. im siedenden Wasser erhitzt. Man ließ abkühlen und dekantierte die Flüssigkeit von dem

als zähe, braune Masse an der Glaswand haftenden Reaktionsprodukt ab. Das Reaktionsprodukt wurde nach mehrmaligem Waschen mit Wasser in etwa 200 ml Benzol heiß gelöst, die Lösung nach Zusatz von 50 ml Cyclohexan mit entwässertem Na_2SO_4 getrocknet und über eine Aluminiumoxidsäule, ϕ 6 cm, etwa 10 cm hoch, chromatographiert. Eluiert wurde mit einem Gemisch aus Benzol - Cyclohexan, 6 + 4. Die ersten 100 ml Eluat enthielten vermutlich 2-(4'-Brom-phenyl)-3-(3'-brom-phenyl)-acrylnitril und wurden verworfen. Es wurde so lange eluiert, bis das Eluat farblos ablief. Beim Eindampfen der vereinigten Eluate hinterblieb ein gelbes Öl, welches sich in der etwa zehnfachen Menge Methanol löste. Nach dem Stehen über Nacht im Kühlschrank hatten sich 11,0 g (66 % d. Th.) farblose, feine Kristalle vom Schmp. $50-53^\circ$ abgeschieden.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol - Cyclohexan, 4 + 1, zeigte nach dem Besprühen mit Natrium-Fluorescein-Lösung im UV-Licht einen dunklen Fleck mit $R_F = 0,62$.

73,92 mg Substanz: 4,04 ml n/10 AgNO_3

$\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{Br}_2\text{N}$ (365,08)	Ber.: Br = 43,81 %
	Gef.: Br = 43,7 %

2-(4'-Brom-phenyl)-3-(3'-brom-phenyl)-propionsäure (XII)

In einem 250 ml Rundkolben wurden 17,5 g (48 mMol) XIc zu einer noch heißen Mischung von 45 ml Wasser und 50 ml konz. Schwefelsäure gegeben, wobei eine stürmische Reaktion unter Aufschäumen eintrat. Die flüssige Reaktionsmischung wurde anschließend 15 Min. am Rückfluß erhitzt, wobei eine Dunkelfärbung eintrat.

Nach dem Abkühlen wurde die schwefelsaure Lösung von dem braunen, an der Kolbenwand haftenden Reaktionsprodukt abgegossen, welches dreimal mit Wasser gewaschen wurde. Dann wurde das Reaktionsprodukt in 200 ml 2n Sodalösung heiß gelöst und nach dem Abkühlen zweimal mit 100 ml Benzol ausgeschüttelt. Aus der Sodalösung wurde die Säure unter Rühren durch vorsichtige Zugabe von 200 ml 2n Schwefelsäure wieder ausgefällt, wobei sie in zähflüssiger Konsistenz anfiel. Nach dem Erstarren wurde abgenutscht, mit Wasser neutral gewaschen und unter Zusatz von mehreren Spatelspitzen Aktivkohle aus 800 ml 55-proz. Essigsäure kristallisiert. Man erhielt 14,2 g (78 % d. Th.) farblose Kristallnadeln vom Schmp. 132-134°.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol - Eisessig, 19 + 1, zeigte nach dem Besprühen mit Natrium-Fluorescein-Lösung im UV-Licht einen dunklen Fleck mit $R_F = 0,54$.

1,813 mg Substanz: 0,949 ml 0,01n AgNO_3

$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{Br}_2\text{O}_2$	(384,1)	Ber.:	Br	=	41,62 %
		Gef.:	Br	=	41,69 %

5-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-indanon-1 (XIII)

In einem 250 ml Rundkolben wurden 25 g (65 mMol) trockene 2-(4'-Brom-phenyl)-3-(3'-brom-phenyl)-propionsäure in 100 ml wasserfreiem Benzol gelöst und dazu 15,0 g (72 mMol) Phosphor(V)-chlorid gegeben. Dann wurde die Reaktionsmischung unter Feuchtigkeitsausschluß 3/4 Stdn. am Rückfluß erhitzt, bis keine Chlorwasserstoffentwicklung mehr wahrnehmbar war. Nach dem Abkühlen auf

etwa 40° wurde das Lösungsmittel i. V. mit einem Saugkopf abgezogen; der hinterbliebene, zähflüssige, gelbe Rückstand wurde in 100 ml wasserfreiem Benzol aufgenommen und die Lösung erneut i. V. eingedampft, um das gebildete POCl_3 zu entfernen. Das Säurechlorid wurde in 150 ml wasserfreiem Benzol gelöst und zu einer gerührten Suspension von 10,0 g (76 mMol) wasserfreiem Aluminiumchlorid in 100 ml wasserfreiem Benzol gegeben. Die in einem 500 ml Dreihalskolben befindliche Reaktionsmischung wurde etwa 1 1/2 Stdn. bei Raumtemp. unter Feuchtigkeitsausschluß mechanisch gerührt, wobei unter Chlorwasserstoffentwicklung und Lösen des Aluminiumchlorids eine Verfärbung von gelb nach dunkelbraunrot eintrat. Dann wurde das Reaktionsgemisch in eine Mischung von 0,5 l Eiswasser und 0,25 l konz. Salzsäure in ein 2 l Becherglas eingerührt. Die organische Phase ließ sich in einem Scheidetrichter abtrennen und nacheinander je zweimal mit dem gleichen Volumen 2n Salzsäure und Wasser waschen. Nach dem Trocknen der organischen Phase über entwässertem Na_2SO_4 wurde das Lösungsmittel i. V. am Rotationsverdampfer abgedampft; es hinterblieb ein zähflüssiger, dunkelgelber Rückstand, der nach dem Anspritzen mit einigen ml Methanol zu einer festen Masse erstarrte. Nach dem Trocknen an der Luft erhielt man 20,0 g (84 % d. Th.) gelbe, sehr feine Kristalle mit einem Schmp. von 102-106°. Nach der Kristallisation aus 30 Teilen Ligroin stieg der Schmp. auf 104-110° und nach dem Umlösen aus 20 Teilen Isopropanol erhielt man farblose Kristallnadeln mit dem Schmp. 112-115°.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte nach dem Besprühen mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung und 10 Min. Trocknen bei 100° einen orangefarbenen Fleck mit $R_F = 0,53$.

45,42 mg Substanz: 2,44 ml n/10 AgNO_3

$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{Br}_2\text{O}$ (366,1) Ber.: Br = 43,7 %

Gef.: Br = 43,0 %

Dinitrophenylhydrazon: 0,5 g (1,3 mMol) 5-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-indanon-1 (XIII) wurden in 20 ml Spiritus warm gelöst und mit einer Lösung von 0,5 g (4 mMol) 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 1,5 ml konz. Schwefelsäure und 5 ml Spiritus versetzt. Nach einigen Min. Stehenlassen fiel das Hydrazon aus. Es wurde abgenutscht, mit Wasser und Alkohol gewaschen und an der Luft getrocknet. Man erhielt 0,7 g (98 % d. Th.) feine, orangefarbene Kristalle vom Schmp. $240-243^\circ$. Nach dem Umlösen aus 50 Teilen Eisessig erhöhte sich der Schmp. auf $247-248^\circ$.

5-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-indanol-1 - Gemisch (XIVa)

In einem 1 l Erlenmeyer-Weithalskolben wurden 20,0 g (55 mMol) 5-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-indanon-1 (XIII) in 600 ml Isopropanol warm gelöst und nach dem Abkühlen mit einer Lösung von 3,0 g (81 mMol) NaBH_4 in 30 ml Wasser versetzt. Man ließ 24 Stdn. stehen und versetzte unter Umschwenken zuerst mit 25 ml Aceton, um überschüssiges NaBH_4 zu entfernen, und anschließend mit 150 ml Wasser. Nach dem Einengen der Lösung i. V. auf ein Volumen von 0,4 l fiel ein feinkristalliner Niederschlag an. Er wurde scharf abgenutscht, mit wenig Spiritus gewaschen und an der Luft getrocknet. Man erhielt 16,5 g (82 % d. Th.) gelbliche, bei $103-109^\circ$ schmelzende Kriställchen. Nach dem Umlösen aus 80-proz. Spiritus wurden farblose Kristallnadeln vom Schmp. $115-119^\circ$ erhalten.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte nach dem Besprühen mit Natrium-Fluorescein-Lösung im UV-Licht 2 dunkle Flecken mit den R_F 0,36 und 0,44, wobei es sich vermutlich um das cis- und das trans-Razemat handelte.

$C_{15}H_{12}Br_2O$ (368,1)	Ber.:	Br	=	43,42 %
	Gef.:	Br	=	43,16 %

6-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-inden (XVa)

15,0 g (41 mMol) 5-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-indanol-1 wurden zusammen mit 2,0 g p-Toluol-sulfonsäure in 300 ml Benzol gelöst und in einem 500 ml Rundkolben mit aufgesetztem Wasserabscheider 3 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsgemisch in einem Scheidetrichter zweimal mit 50 ml Wasser gewaschen und die organische Phase bei 50° am Rotationsverdampfer eingedampft. Der bräunlich gefärbte Rückstand wurde mit wenig Methanol auf eine Nutsche gespült und scharf abgesaugt. Anschließend wurde aus Spiritus kristallisiert. Man erhielt nach dem Trocknen an der Luft 11,0 g (77 % d. Th.) farblose, feine Kristalle vom Schmp. 156-158°.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Cyclohexan zeigte im UV-Licht einen blau fluoreszierenden Fleck mit dem R_F = 0,50.

1,489 mg Substanz: 2,770 mg CO_2 , 0,347 mg H_2O

$C_{15}H_{10}Br_2$ (350,08)	Ber.:	C	=	51,46 %	H	=	2,88 %
	Gef.:	C	=	50,77 %	H	=	2,60 %

Ein Gemisch von XVa, Schmp. $156-158^{\circ}$, mit 5-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-inden (IX), Schmp. $153-155^{\circ}$, schmolz ohne Depression um $152-155^{\circ}$.

UV-Absorption in Methanol: $\lambda_{\max}$: 322,5 nm ($\epsilon = 38 \cdot 10^3$);
 $\lambda_{\text{Schulter}}$: 341 nm ($\epsilon = 22 \cdot 10^3$); $\lambda_{\min}$: 258 nm ($\epsilon = 3,0 \cdot 10^3$).

Die UV-Absorptionskurve von XVa liegt 2,5 nm langwelliger als diejenige von IX (vgl. Abbildung).

6-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-inden (XVIa)

a) Aus 6-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-inden (XVa):

Ein Gemisch von 3,0 g (8,6 mMol) XVa und 6,0 g (67 mMol) Kupfer(I)-cyanid wurde in einem Reagenzglas, ϕ 2,0 cm, Länge 17,5 cm, mit 12 ml Chinolin gut vermengt. Dann wurde auf das Reagenzglas ein Dreiweghahn mit einem Gummistopfen aufgesetzt, an dessen zweitem Schenkel ein mit Stickstoff gefüllter Gummiballon angesetzt war, während der dritte Schenkel zu einer Wasserstrahlpumpe führte. Das Reagenzglas wurde zweimal evakuiert und jeweils mit Stickstoff gefüllt. Anschließend wurde die in ein Luftbad eintauchende Reaktionsmischung rasch erhitzt, bis das Chinolin siedete und eine Stunde am Sieden gehalten. Nach dem Erkalten war das Reaktionsgemisch zu einer festen, gelben Masse erstarrt, die nach dem Zerschlagen des Reagenzglases im Mörser fein gepulvert wurde. Man gab das fein gepulverte Gemisch auf ein Filter und extrahierte erschöpfend mit 0,2 l handwarmen Chloroform, bis das Chloroform farblos ablief. Die dunkelbraun gefärbte Chloroformlösung

wurde nun zur Entfernung des Chinolins viermal mit dem gleichen Volumen 2n Salzsäure extrahiert und zweimal mit Wasser neutral gewaschen. Man dampfte die Chloroformlösung am Rotationsverdampfer ein, spülte den ockerfarbenen Rückstand mit Methanol auf eine Nutsche und saugte scharf ab. Der Rückstand wurde nun in 40 ml Chloroform warm gelöst, mit der gleichen Menge Benzol versetzt und über eine Aluminiumoxidsäule, 5 cm ϕ , 10 cm hoch, chromatographiert. Eluiert wurde mit Benzol - Chloroform, 1 + 1, bis einige Tropfen des Eluats beim Verdampfen auf einem Uhrglas keinen deutlichen Rückstand mehr hinterließen. Nach dem Eindampfen des gesammelten Eluats wurde der anfallende, helle Rückstand mit Methanol auf eine Nutsche gespült, scharf abgesaugt und an der Luft getrocknet. Man erhielt 1,2 g (58 % d. Th.) farbloses, feines Pulver, Schmp. 238-240° (Zersetzung).

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte im UV-Licht einen kräftig blau fluoreszierenden Fleck mit dem $R_F = 0,34$.

UV-Absorption in Methanol: $\lambda_{\max}$: 335 nm ($\epsilon = 39 \cdot 10^3$),
 $\lambda_{\text{Schulter}}$: 352 nm ($\epsilon = 22 \cdot 10^3$), $\lambda_{\min}$: 265 nm ($\epsilon = 2,4 \cdot 10^3$).
(vgl. Abbildung).

3,570 mg Substanz: 749 mm Hg; 24,6°; 0,362 ccm N₂

C ₁₇ H ₁₀ N ₂	(242,3)	Ber.: N = 11,57 %
		Gef.: N = 11,46 %

b) Aus 5-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-inden (IX):

Wie unter a) vorstehend beschrieben, wurde ein Ansatz mit 1,1 g (3,1 mMol) IX, 2,2 g (25 mMol) CuCN und 4,5 ml Chinolin ausgeführt.

Nach dem Eindampfen der gesammelten Eluate wurde der Rückstand aus viel Isopropanol umgelöst. Das anfallende, farblose Pulver schmolz unter Verfärbung bei 238-240°. Das Dünnschichtchromatogramm mit Benzol als Fließmittel zeigte einen stark fluoreszierenden Fleck bei $R_F = 0,36$.

Ein Gemisch von dem nach a) und dem nach b) erhaltenen Produkt schmolz unverändert und zeigte dünnschichtchromatographisch einen einheitlichen Fleck.

Bei der UV-Absorption von dem nach b) erhaltenen Produkt wurde kein Unterschied gegenüber dem nach a) erhaltenen bemerkt.

6-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-inden-dihydrochlorid (XVIIa)

4,5 g (19 mMol) 6-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-inden (XVIa) wurden in einer Mischung aus 250 ml über Calciumchlorid getrocknetem Chloroform und 25 ml absol. Äthanol gelöst. Diese Lösung kam in eine mit Eiswasser gekühlte Gaswaschflasche, durch deren Glasfritte unter Feuchtigkeitsausschluß bis zur Sättigung trockenes HCl-Gas eingeleitet wurde, das durch konz. Schwefelsäure perlte. Dann wurde die klare Lösung in eine 0,7 l Sektflasche gefüllt, mit wenig trockenem Chloroform nachgespült und 12 Tage lang mechanisch geschüttelt. Nach zwei Tagen war eine verhältnismäßig dickflüssige Suspension entstanden, die später flüssiger wurde. Nach 7 Tagen war im IR-Spektrum einer Niederschlagsprobe noch eine Nitrilbande bei 2290 cm^{-1} schwach sichtbar, die nach zehntägigem Schütteln verschwunden war. Anschließend wurde der Niederschlag von Diiminoätherdihydrochlorid scharf abgenutscht, zweimal mit trockenem Äther und zweimal mit Petroläther nachgewaschen. Man

erhielt feine, hellgelbe Kristalle von 6-Äthoxycarbimino-2-(4'-äthoxycarbimino-phenyl)-inden-dihydrochlorid, welche um 345-350° unter Zersetzung schmolzen, und welche sofort weiter umgesetzt wurden, nach Abzweigen einer Analysenprobe.

21,6 mg Substanz (1/2 Stde. i. V. über P_2O_5 bei 20°):

5,97 ml 0,1 n $Na_2S_2O_3$ -Lösung.

$C_{21}H_{24}Cl_2N_2O_2$ (407,5) Ber.: C_2H_5O = 22,1 %

Gef.: C_2H_5O = 20,7 %

300 ml absolutes Äthanol befanden sich in einer Gaswaschflasche, durch deren Glasfritte man getrocknetes Ammoniakgas bis zur Sättigung einleitete. Das Ammoniakgas wurde zur Trocknung durch vier mit Kaliumhydroxid-Plätzchen gefüllte Säulen mit einem Durchmesser von 2,5 cm und einer Länge von 0,5 m, 0,5 m, 0,25 m, 0,25 m geleitet. Das ammoniakgesättigte Äthanol wurde in eine 0,7 l Sektflasche gefüllt, welche zuvor mit dem Diimino-ätherdihydrochlorid beschickt worden war. Dann wurde die Luft in der Flasche durch Einleiten von Stickstoff verdrängt und sofort verschlossen. Anschließend wurde die Flasche eine Woche lang mechanisch geschüttelt. Der ausgefallene Niederschlag wurde scharf abgutscht, mit etwa 100 ml 2n Salzsäure angeteigt, wiederum abgutscht und mit 2n Salzsäure nachgewaschen. Das noch feuchte Diamidindihydrochlorid wurde ohne Erwärmen in etwa 250 ml Wasser unter Rühren gelöst. Die leicht trübe Lösung wurde filtriert und aus der klaren Lösung wurde unter Rühren durch Zugabe von 250 ml 2n Salzsäure das Diamidindihydrochlorid ausgefällt. Das ausfallende, gelbe Produkt wurde über ein Hartfilter, DÜREN Nr. 637, abgutscht und i. V. über Kaliumhydroxid 48 Stdn. lang bei Raumtemp. getrocknet. Man erhielt 4,5 g (69 % d. Th.) feine, dunkelgelbe Kristalle, die bei 360-366° unter Dunkelfärbung und Zersetzung schmolzen und zu 4,5 % wasserlöslich sind.

15,6 mg Substanz: 0,885 ml n/10 HClO_4 in Eisessig

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_4$

Berechnetes Äquivalentgewicht : 174,6

Gefundenes Äquivalentgewicht : 176

6-Carbäthoxy-2-(4'-carbäthoxy-phenyl)-inden

0,2 g (0,5 mMol) 6-Äthoxycarbimino-2-(4'-äthoxycarbimino-phenyl)-inden-dihydrochlorid wurden in einer Mischung aus 20 ml 2n Salzsäure und 20 ml Spiritus unter Erwärmen gelöst. Nach dem Abkühlen und Stehenlassen bei Raumtemp. über Nacht schieden sich gelbliche, filzige Kristalle ab, die scharf abgesaugt und getrocknet wurden. Zur weiteren Reinigung wurden die Kristalle in 20 ml Benzol gelöst und über eine Aluminiumoxidsäule, $\varnothing$ 1 cm, etwa 6 cm hoch, chromatographiert und mit Benzol eluiert. Nach dem Eindampfen des Elutats i. V. am Rotationsverdampfer hinterblieb ein farbloser Rückstand, der aus 4 ml Spiritus kristallisiert wurde. Man erhielt 0,1 g (60 % d. Th.) farblose Kristallnadeln mit dem Schmp. 146-148°.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte im UV-Licht einen kräftig blau fluoreszierenden Fleck mit dem $R_F = 0,27$.

5-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-indan (XVIII)

0,5 g K u h n - Katalysator wurden in 20 ml Aceton aufgeschlämmt und in einer Hydrierente bei Normaldruck vorhydriert. Dazu gab man 1,1 g (4,5 mMol) 6-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-inden in 30 ml Aceton und hydrierte bis zum Verschwinden der Fluoreszenz, wobei die berechnete Menge von 102 ml Wasserstoff verbraucht wurde. Absaugen des Ansatzes über eine mit Celite beschichtete Nutsche entfernte den Katalysator. Nach dem Eindampfen des Lösungsmittels hinterblieben 1,1 g (100 % d. Th.) farblose, feine, bei 139-142^o schmelzende Kristalle. Nach dem Umlösen aus 20 Teilen Isopropylalkohol erhielt man 0,8 g (73 % d. Th.) farblose, feine Kristalle vom Schmp. 142-144^o.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte nach dem Besprühen mit Natrium-Fluorescein-Lösung im UV-Licht einen gelb fluoreszierenden Fleck mit $R_F = 0,48$.

5-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-indan-dihydrochlorid (XIX)

1,5 g (6,1 mMol) 5-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-indan (XVIII) wurden in einer Mischung von 75 ml über Phosphor(V)-oxid getrocknetem Chloroform und 10 ml absolutem Äthanol gelöst. Diese Lösung kam in eine mit Eiswasser gefüllte Gaswaschflasche, durch deren Glasfritte trockenes HCl-Gas unter Feuchtigkeitsausschluß bis zur Sättigung eingeleitet wurde, das durch konz. Schwefelsäure perlte. Dann wurde die klare Lösung in eine 175 ml Sektflasche gefüllt, mit wenig trockenem Chloroform nachgespült und 14 Tage lang mechanisch geschüttelt. Anschließend wurde die klare, niederschlagsfreie

Lösung i. V. am Rotationsverdampfer bei 30-35° eingedampft, wobei ein farbloser Rückstand zurückblieb. Dieses Diiminoätherhydrochlorid wurde nach Abzweigen einer Analysenprobe, welche bei 290-300° unter Zersetzung schmolz, sofort weiter umgesetzt.

100 ml absolutes Äthanol befanden sich in einer Gaswaschflasche, durch deren Glasfritte man Ammoniakgas, das wie unter XVIIa vorstehend beschrieben getrocknet wurde, bis zur Sättigung einleitete. Das ammoniakgesättigte Äthanol wurde in eine 175 ml Sektflasche gefüllt, welche zuvor mit dem oben erhaltenen Diiminoätherdihydrochlorid beschickt worden war. Dann wurde die Luft in der Flasche durch Einleiten von Stickstoff verdrängt und sofort verschlossen. Anschließend wurde eine Woche lang mechanisch geschüttelt, wobei nur sehr wenig Niederschlag ausfiel. Das Reaktionsgemisch wurde am Rotationsverdampfer bei 30° i. V. eingedampft und der Rückstand in 30 ml 2n Salzsäure aufgenommen, wobei er vollständig in Lösung ging. Es wurde mit 10 ml konz. Salzsäure versetzt und nach einigen Std. fiel ein kristalliner Niederschlag an, der nach zwei Tagen abgenutscht wurde. Man löste erneut in 30 ml Wasser, filtrierte die Lösung und versetzte sie mit 60 ml 20-proz. Salzsäure. Nach dem Stehen über Nacht im Kühlschrank wurde der ausgefallene Niederschlag scharf abgesaugt, mit sehr wenig 2n Salzsäure gewaschen und i. V. über Phosphor(V)-oxid und Kaliumhydroxid 24 Std. getrocknet. Zur Entfernung der letzten Reste Chlorwasserstoffgas und Wasser wurde 24 Std. lang in der Trockenspule bei 90° über Phosphor(V)-oxid und Kaliumhydroxid aufbewahrt. Man erhielt 1,4 g (65 % d. Th.) farblose, feine Kristalle, die bei 348-350° unter Zersetzung schmolzen. Sie sind in Wasser bei Raumtemp. zu 7 % löslich. Aus dieser konzentrierten, 7-proz. Lösung fiel die freie Base beim Neutralisieren bei p_H 7 noch nicht aus, sondern blieb ebenfalls in Lösung.

20,1 mg Substanz: 1,15 ml n/10 HClO_4 in Eisessig

$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{Cl}_2\text{N}_4$ Berechnetes Äquivalentgewicht : 175,7

Gefundenes Äquivalentgewicht : 175

2) In 3-Stellung substituierte 2-Phenyl-indene

5-Brom-1-methyl-2-(4'-brom-phenyl)-indanol-1 -Gemisch (XIVb)

In einem 500 ml Dreihalskolben wurden unter Feuchtigkeits-ausschluß 2,4 g (99 mMol) Magnesiumspäne nach Zugabe eines Kriställchens Jod mit 20 ml trockenem Äther bedeckt und unter kräftigem Rühren tropfenweise mit einer Mischung von 15,0 g (106 mMol) frisch dest. Methyljodid und 100 ml trockenem Äther ver-
setzt. Nach etwa 5 Min. sprang die Reaktion unter lebhaftem Auf-
sieden des Äthers an. Nach Beendigung des Zutropfens wurde noch
40 Min. auf 50° erhitzt, wobei sich die zunächst graue, milchig
trübe Suspension klärte. Man ließ auf Raumtemp. abkühlen und gab
unter Rühren 20,0 g (55 mMol) des in Äther völlig unlöslichen
5-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-indanon-1 (XIII) in kleinen Anteilen
mit dem Spatel zu, wobei jedesmal ein lebhaftes Aufschäumen der
Reaktionsmischung unter Auflösen des Indanons eintrat. Nach Been-
digung der Zugabe wurde 1 Stde. unter Rühren am Rückfluß erhitzt.
Man ließ auf Raumtemp. abkühlen und rührte in 1 l einer eiskalten,
20-proz. Ammonchlorid-Lösung ein. Nach Zugabe von 100 ml Äther
wurde die organische Phase im Scheidetrichter abgetrennt, zweimal
mit dem gleichen Volumen Wasser gewaschen und über entwässer-
tem Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abziehen des Äthers i. V. hinter-
blieb ein hellgelbes Öl, welches nach Anspritzen mit wenig Methanol
kristallisierte. Nach dem Umlösen aus Methanol erhielt man 15,0 g

(71,5 % d. Th.) farblose, feine Kristalle mit dem Schmp. 150-155°.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte nach dem Besprühen mit Natrium-Fluorescein-Lösung im UV-Licht zwei dunkle Flecke mit $R_F = 0,35$ und $R_F = 0,45$.

$C_{16}H_{14}Br_2O$ (382,1)

Ber.: Br = 41,83 %

Gef.: Br = 41,33 %

6-Brom-3-methyl-2-(4'-brom-phenyl)-inden (XVb)

14,0 g (37 mMol) 5-Brom-1-methyl-2-(4'-brom-phenyl)-indanol-1 - Gemisch (XIVb) wurden zusammen mit 1,25 g p-Toluolsulfonsäure in 250 ml Benzol gelöst und in einem 500 ml Rundkolben mit aufgesetztem Wasserabscheider 3 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsgemisch in einem Scheidetrichter zweimal mit Wasser gewaschen und die organische Phase i. V. am Rotationsverdampfer eingedampft. Der ölige Rückstand kristallisierte beim Anspritzen mit Methanol; er wurde auf eine Nutsche gebracht, scharf abgesaugt und getrocknet. Das Rohprodukt wurde nun in Benzin, welches mit etwa 10 % Benzol versetzt war, warm gelöst und nach dem Abkühlen über eine Aluminiumoxidsäule, $\varnothing$ 5 cm, etwa 10 cm hoch, chromatographiert. Eluiert wurde mit Benzin, solange bis einige Tropfen davon auf einem Uhrglas ohne Rückstand verdunsteten. Nach dem Eindampfen des Eluats am Rotationsverdampfer hinterblieb ein hellgelber Rückstand, der mit wenig Methanol auf eine Nutsche gespült, scharf abgesaugt und an der Luft getrocknet wurde. Man erhielt 11,5 g (86 % d. Th.)

feine, leicht gelbliche, bei $118-122^{\circ}$ schmelzende Kristalle. Nach dem Umlösen aus Spiritus und Trocknen an der Luft erhielt man farblose Kristallnadeln mit dem Schmp. $126-128^{\circ}$.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Cyclohexan zeigte im UV-Licht einen blau fluoreszierenden Fleck mit dem $R_F = 0,49$.

$C_{16}H_{12}Br_2$ (364,1)	Ber.: Br = 43,90 %
	Gef.: Br = 44,04 %

3-Methyl-6-cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-inden (XVIb)

Wie bei XVIa vorstehend beschrieben, wurde ein Ansatz mit 4,0 g (11 mMol) 6-Brom-3-methyl-2-(4'-brom-phenyl)-inden (XVb), 8,0 g (89 mMol) Kupfer(I)-cyanid und 16 ml Chinolin ausgeführt. Man erhielt 1,9 g (67 % d. Th.) farblose, feine Kristallnadeln mit dem Schmp. $226-228^{\circ}$.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte im UV-Licht einen kräftig blau fluoreszierenden Fleck mit dem $R_F = 0,35$.

3,342 mg Substanz: 749 mm Hg; $24,7^{\circ}$; 0,316 ccm N_2

$C_{18}H_{12}N_2$ (256,2)	Ber.: N = 10,93 %
	Gef.: N = 10,68 %

3-Methyl-6-amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-inden-dihydrochlorid (XVIIb)

Wie unter XVIIa vorstehend beschrieben, wurde ein Ansatz mit 8,0 g (31 mMol) 3-Methyl-6-cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-inden (XVIb) in einer chlorwasserstoffgasgesättigten Mischung aus 400 ml über Calciumchlorid getrocknetem Chloroform und 40 ml Äthanol ausgeführt. Das anfallende, gelbe 3-Methyl-6-äthoxycarbimino-2-(4'-äthoxycarbimino-phenyl)-inden-dihydrochlorid, von dem eine Probe bei 295-300° unter Zersetzung schmolz, wurde in 400 ml ammoniakgesättigtem abs. Äthanol weiter umgesetzt.

Das anfallende, noch feuchte Diamidindihydrochlorid wurde in etwa 400 ml Wasser unter Rühren gelöst. Die leicht trübe Lösung wurde filtriert und aus der klaren Lösung wurde unter Rühren durch Zugabe von 200 ml 22-proz. Salzsäure das Diamidindihydrochlorid ausgefällt. Das ausfallende, gelbe Produkt wurde über ein Hartfilter, DÜREN Nr. 637, abgenutscht und i. V. über Kaliumhydroxid 48 Std. lang getrocknet. Man erhielt 8,9 g (70 % d. Th.) feine, zitronengelbe Kristalle, die bei 355-360° unter Dunkelfärbung schmolzen.

39,2 mg Substanz: 2,15 ml n/10 HClO_4 in Dioxan

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{Cl}_2\text{N}_4$ (363,3)	Berechnetes Äquivalentgewicht :	181,7
	Gefundenes Äquivalentgewicht :	183

3-Methyl-6-carbäthoxy-2-(4'-carbäthoxy-phenyl)-inden

0,2 g (0,5 mMol) 3-Methyl-6-äthoxycarbamino-2-(4'-äthoxycarbamino-phenyl)-inden-dihydrochlorid wurden in 20 ml Wasser gelöst und mehrere Tage bei Raumtemp. stehen gelassen, wobei sich allmählich hellgelber Niederschlag abschied. Dieser wurde scharf abgesaugt, mit wenig Wasser gewaschen und an der Luft getrocknet. Zur weiteren Reinigung wurde in Benzol gelöst, über eine Aluminiumoxidsäule, ϕ 1 cm, etwa 6 cm hoch, chromatographiert und mit Benzol eluiert. Nach dem Eindampfen des Eluats i. V. am Rotationsverdampfer hinterblieb ein leicht gelblicher Rückstand, der aus 4 ml Äthanol kristallisiert wurde. Man erhielt 0,1 g (60 % d. Th.) schwach gelbliche, filzige Kristallnadeln mit dem Schmp. 81-83°.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte im UV-Licht einen kräftig blau fluoreszierenden Fleck mit dem $R_F = 0,34$.

Erfolglose Hydrierungsversuche von 3-Methyl-6-cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-inden (XVIb)

a) 1,0 g K u h n - Katalysator wurden in 20 ml Aceton in einer 500 ml Hydrierflasche aufgeschlämmt und in der Parr-Apparatur vorhydriert. Dann wurde eine Aufschlämmung von 3,0 g (11,7 mMol) 3-Methyl-6-cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-inden (XVIb) in 80 ml Aceton dazugegeben und über Nacht bei 2,5 at hydriert. Vom Katalysator wurde über eine mit Celite beschichtete Nutsche abgetrennt und das farblose Filtrat i. V. am Rotationsverdampfer

eingengt, wobei ein farbloses Öl zurückblieb, welches sich an der Luft rasch dunkel verfärbte. Es wurde in wenig Benzol aufgenommen, über eine Aluminiumoxidsäule, ϕ 2,5 cm, etwa 5 cm hoch, chromatographiert und mit Benzol eluiert. Nach dem Eindampfen des Eluats hinterblieben 2,4 g eines farblosen, aromatisch angenehm riechenden Öles, welches sich nicht kristallisieren ließ.

Das Chromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte nach dem Besprühen mit Natrium-Fluorescein-Lösung einen Fleck in der Lösungsmittelfront, mit dem Fließmittel Cyclohexan einen Fleck mit $R_F = 0,61$.

Dieser Befund ließ vermuten, daß keine Nitril-Gruppe mehr vorhanden war. Es wurde daraufhin ein IR-Spektrum aufgenommen, welches keine $-CN$, sondern nur C-H Schwingungen zeigte. Mit der Elementaranalyse in Form des Lassaigne-Aufschlusses, ließ sich kein Stickstoff nachweisen. Diese Befunde deuten darauf hin, daß nicht nur das Inden zum Indan hydriert wurde, sondern auch die CN-Gruppe unter Abspaltung NH_3 zur CH_3 -Gruppe.

b) Ein Hydrierungsversuch bei Normaldruck mit Methanol als Lösungsmittel zeigte das gleiche Ergebnis.

c) Hydrierungsversuche bei Normaldruck mit Aceton oder Essigester als Lösungsmittel zeigten nach einer Hydrierzeit von 24 Stdn. im Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol im UV-Licht neben der Ausgangsverbindung $R_F = 0,35$ blau fluoreszierende Flecke mit dem $R_F = 0,63$ und $0,66$. Nach einer Hydrierzeit von 5 Tagen war im Dünnschichtchromatogramm außerdem ein Fleck in der Fließmittelfront zu sehen.

d) Ein Hydrierversuch von 0,1 g 3-Methyl-6-cyano-2-

(4'-cyano-phenyl)-inden mit 5 % Palladium auf CaCO_3 in 20 ml thiophenfreiem Benzol mit einer Hydrierzeit von 14 Tagen zeigte das gleiche Ergebnis wie bei c).

Nachdem die Hydrierung von 3-Methyl-2-phenyl-inden zu 1-Methyl-2-phenyl-indan wesentlich langsamer abläuft als die von 2-Phenyl-inden zu 2-Phenyl-indan, ist anzunehmen, daß die Hydrierung durch die Methyl-Gruppe sterisch stark gehindert sein dürfte, wodurch die Hydrierung der Nitrilgruppe zuerst eintritt.

Darstellungsversuch von 6-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-3-(4'-brom-benzyl)-inden

In einem 250 ml Dreihalskolben wurden 1,0 g (41 mTom) Magnesiumspäne nach Zugabe eines Kriställchens Jod mit 10 ml trockenem Äther bedeckt und unter kräftigem, mechanischem Rühren tropfenweise mit einer Lösung von 10,5 g (43 mMol) 4-Brom-benzylbromid in 40 ml trockenem Äther versetzt. Nach Beendigung des Zutropfens wurde das Reaktionsgemisch 1 Stde. unter Rühren am Rückfluß erhitzt, bis alle Magnesiumspäne in Lösung gegangen waren. Man ließ auf Raumtemp. abkühlen und gab unter Rühren 8,0 g (22 mMol) 5-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-indanon-1 (XIII) in kleinen Anteilen mit dem Spatel zu, wobei jedesmal ein lebhaftes Aufschäumen der Reaktionsmischung unter Auflösen des Indanons eintrat. Nach Beendigung der Zugabe wurde für 2 Stdn. unter Rühren am Rückfluß erhitzt. Man ließ abkühlen und rührte in 500 ml einer eiskalten, 20-proz. Ammonchlorid-Lösung ein. Die organische Phase wurde im Scheidetrichter abgetrennt, zweimal mit dem glei-

chem Volumen Wasser gewaschen und über entwässertem Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abziehen des Äthers i. V. hinterblieb ein hellgelbes Öl, welches in Methanol unter Erwärmen aufgenommen wurde. Nach dem Abkühlen schied sich wiederum nur ein öliges Produkt ab. Man erhielt 6,0 g (51 % d. Th.) eines hellgelben, klaren Öles (vermutlich 5-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-1-(4'-brom-benzyl)-indanol-1), mit keinerlei Neigung zur Kristallisation.

Diese 6,0 g Öl wurden zusammen mit 0,3 g p-Toluolsulfonsäure in 60 ml Benzol gelöst und in einem 100 ml Rundkolben mit aufgesetztem Wasserabscheider 3 Std. zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsgemisch in einem Scheidetrichter zweimal mit etwa 30 ml Wasser ausgeschüttelt und die organische Phase i. V. am Rotationsverdampfer eingedampft. Es hinterblieb ein dunkelgelbes Öl, welches aus n-Butanol kristallisiert wurde. Man erhielt 2,5 g (43 % d. Th.) orangefarbene Kristalle mit dem Schmp. 50-61°.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol-Cyclohexan, 1 + 1, zeigte im UV-Licht zwei blau fluorescierende Flecke mit dem $R_F = 0,85$ und $R_F = 0,90$.

Beim 35 min. Kochen von 2,5 g obigen Gemisches mit 5,0 g Kupfer(I)-cyanid und 10 ml Chinolin wurde nach der unter XVIa beschriebenen Aufarbeitung ein nicht näher charakterisiertes, braunschwarzes, vielleicht polymeres Öl erhalten.

5-Brom-1-äthyl-2-(4'-brom-phenyl)-indanol-1-Gemisch (XIVc)

Wie unter XIV b vorstehend beschrieben, wurden 15,0 g (41 mMol) 5-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-indanon-1 (XIII) mit einem Grignard-Reagens umgesetzt, welches aus 2,5 g (103 mTom) Magnesiumspäne, 13,2 g (121 mMol) frisch destilliertem Äthylbromid und 130 ml trockenem Äther dargestellt worden war.

Nach dem Abziehen des Äthers i. V. hinterblieb ein leicht gelbliches Öl, welches in wenig Methanol aufgenommen und über Nacht in den Kühlschrank gestellt wurde. Die ausgefallenen Kristalle wurden scharf abgesaugt und an der Luft getrocknet. Man erhielt 9,9 g (61 % d. Th.) farblose, rhombische Kristalle mit dem Schmp. 115-120°.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte nach dem Besprühen mit Natrium-Fluorescein-Lösung im UV-Licht zwei dunkle Flecke mit $R_F = 0,45$ und $R_F = 0,55$.

1,734 mg Substanz: 0,857 ml 0,01 n AgNO_3

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{Br}_2\text{O}$ (396,2) Ber.: Br = 40,39 %
Gef.: Br = 39,5 %

6-Brom-3-äthyl-2-(4'-brom-phenyl)-inden (XVc)

Wie unter XVa vorstehend beschrieben, wurde ein Ansatz mit 9,9 g (25 mMol) 5-Brom-1-äthyl-2-(4'-brom-phenyl)-indanol-1 - Gemisch (XIV c) zusammen mit 0,5 g p-Toluolsulfonsäure in 100 ml Benzol ausgeführt. Das anfallende Rohprodukt wurde aus Isopropanol kristallisiert. Man erhielt 6,0 g (64 % d. Th.) farblose Kri-

stallnadeln mit dem Schmp. $91-93^{\circ}$.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Cyclohexan zeigte im UV-Licht einen blau fluoreszierenden Fleck mit dem $R_F = 0,48$.

$C_{17}H_{14}Br_2$ (378,1)

Ber.: Br = 42,27 %

Gef.: Br = 41,57 %

3-Äthyl-6-cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-inden (XVIc)

Wie unter XVIa vorstehend beschrieben, wurde ein Ansatz mit 3,0 g (7,9 mMol) 6-Brom-3-äthyl-2-(4'-brom-phenyl)-inden (XVc), 6,0 g (67 mMol) Kupfer(I)-cyanid und 14 ml Chinolin ausgeführt. Man erhielt 1,7 g (79 % d. Th.) gelbliche, feine Kristalle vom Schmp. $188-190^{\circ}$.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte im UV-Licht einen kräftig blau fluoreszierenden Fleck mit dem $R_F = 0,31$.

3,313 mg Substanz: 749 mm Hg ; $24,7^{\circ}$; 0,301 ccm N_2

$C_{19}H_{14}N_2$ (270,3)

Ber.: N = 10,36 %

Gef.: N = 10,27 %

3-Äthyl-6-amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-inden-dihydrochlorid (XVIIc)

Wie unter XVIIa vorstehend beschrieben, wurde ein Ansatz mit 2,0 g (7,4 mMol) 3-Äthyl-6-cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-inden (XVIc) in einer chlorwasserstoffgesättigten Mischung aus 80 ml über Phosphor(V)-oxid getrocknetem Chloroform und 10 ml abs. Äthanol ausgeführt. Das anfallende, hellgelbe 3-Äthyl-6-äthoxycarbimino-2-(4'-äthoxycarbimino-phenyl)-inden-dihydrochlorid, von dem eine Analysenprobe bei 273-276° unter Verfärbung schmolz, wurde in 100 ml ammoniakgesättigtem, abs. Äthanol sofort weiter umgesetzt.

Das anfallende, noch feuchte Diamidindihydrochlorid wurde in etwa 100 ml Wasser unter Rühren gelöst. Die leicht trübe Lösung wurde filtriert und aus der klaren Lösung wurde unter Rühren durch Zugabe von 50 ml konz. Salzsäure das Diamidindihydrochlorid ausgefällt. Der gelbe Niederschlag wurde über ein Hartfilter, DÜREN Nr. 637, abgenutscht und i. V. über Kaliumhydroxid 48 Stdn. getrocknet. Man erhielt 1,05 g (35 % d. Th.) hellgelbes Produkt, das bei 353-360° unter Dunkelfärbung und Zersetzung schmolz.

33,0 mg Substanz: 1,72 ml n/10 HClO₄ in Dioxan

C ₁₉ H ₂₂ Cl ₂ N ₄	(377,33)	Berechnetes Äquivalentgewicht:	188,7
		Gefundenes Äquivalentgewicht:	191,5

3-Äthyl-6-carbäthoxy-2-(4'-carbäthoxy-phenyl)-inden

0,2 g (0,5 mMol) 3-Äthyl-6-äthoxycarbimino-2-(4'-carbäthoxyimino-phenyl)-inden-dihydrochlorid wurden in 20 ml Wasser gelöst und mehrere Tage bei Raumtemp. stehen gelassen, wobei sich allmählich ein hellgelber Niederschlag abschied. Dieser wurde scharf abgesaugt, mit wenig Wasser gewaschen und an der Luft getrocknet. Zur weiteren Reinigung wurde in Benzol gelöst, über eine Aluminiumoxidsäule, ϕ 1 cm, etwa 6 cm hoch, chromatographiert und mit Benzol eluiert. Nach dem Eindampfen des Eluats i. V. am Rotationsverdampfer hinterblieb ein farbloser, öliger Rückstand, der aus 4 ml Äthanol kristallisiert wurde. Man erhielt 0,1 g (60 % d. Th.) farblose Kristallnadeln mit dem Schmp. $91-93^{\circ}$.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte im UV-Licht einen kräftig blau fluoreszierenden Fleck mit dem $R_F = 0,38$.

5-Brom-1-propyl-2-(4'-brom-phenyl)-indanol-1 - Gemisch (XIVd)

Wie unter (XIVb) vorstehend beschrieben, wurden 18,0 g (49 mMol) 5-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-indanon-1 (XIII) mit einem Grignard-Reagens umgesetzt, welches aus 3,0 g (123 mMol) Magnesiumspäne, 25,5 g (150 mMol) frisch destilliertem Propyljodid und 270 ml trockenem Äther dargestellt wurde.

Nach dem Abziehen des Äthers i. V. hinterblieben 13 g (64 % d. Th.) eines leicht gelblichen, zähflüssigen Öles, welches nicht kristallisierte.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte nach dem Besprühen mit Natrium-Fluorescein-Lösung im UV-Licht zwei dunkle Flecke mit $R_F = 0,35$ und $R_F = 0,42$.

6-Brom-3-propyl-2-(4'-brom-phenyl)-inden (XVd)

Wie unter XVb vorstehend beschrieben, wurde ein Ansatz mit 13,0 g (32 mMol) 5-Brom-1-propyl-2-(4'-brom-phenyl)-indanol-1 (XIV d) und 1,0 g p-Toluolsulfonsäure in 200 ml Benzol ausgeführt.

Nach dem Eindampfen des Eluats am Rotationsverdampfer hinterblieb ein helles, leicht gelb-grün gefärbtes Öl, welches aus Isopropanol kristallisiert wurde. Man erhielt 8,0 g (64 % d. Th.) sehr feine, leicht gelbliche Kristallnadeln mit dem Schmp. $90-92^{\circ}$.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Cyclohexan zeigte im UV-Licht einen blau fluoreszierenden Fleck mit dem $R_F = 0,51$.

$C_{18}H_{16}Br_2$ (392,2)	Ber.:	Br = 40,76 %
	Gef.:	Br = 40,83 %

3-Propyl-6-cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-inden (XVIId)

Wie unter XVIa vorstehend beschrieben, wurde ein Ansatz mit 4,0 g (10 mMol) 6-Brom-3-propyl-2-(4'-brom-phenyl)-

inden (XVd), 8,0 g (89 mMol) Kupfer(I)-cyanid und 21 ml Chinolin ausgeführt. Nach dem Eindampfen des Eluats wurde der helle Rückstand aus Isopropanol kristallisiert. Man erhielt 1,5 g (52 % d. Th.) leicht gelbliche, filzige Kristallnadeln mit dem Schmp. 155-157°.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte im UV-Licht einen kräftig blau fluoreszierenden Fleck mit dem $R_F = 0,33$.

2,030 mg Substanz: 749 mm Hg ; 25,0° ; 0,177 ccm N₂

C ₂₀ H ₁₆ N ₂ (284,4)	Ber.: N = 9,86 %
	Gef.: N = 9,84 %

3-Propyl-6-amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-inden-dihydrochlorid
(XVII d)

Wie unter XVIIa vorstehend beschrieben, wurde ein Ansatz mit 3,0 g (10,5 mMol) 3-Propyl-6-cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-inden (XVIId) in einer chlorwasserstoffgesättigten Mischung aus 150 ml über Phosphor(V)-oxid getrocknetem Chloroform und 25 ml abs. Äthanol ausgeführt. Das anfallende, hellgelbe 3-Propyl-6-äthoxycarbimino-2-(4'-äthoxycarbimino-phenyl)-inden-dihydrochlorid, von dem eine Analysenprobe bei 240-244° unter Zersetzung schmolz, wurde sofort in 150 ml ammoniakgesättigtem abs. Äthanol weiter umgesetzt.

Das anfallende, noch feuchte Diamidindihydrochlorid wurde in etwa 400 ml Wasser unter Rühren gelöst. Die leicht trübe Lösung

wurde filtriert und aus der klaren Lösung wurde unter Rühren durch Zugabe von 100 ml konz. Salzsäure das Diamidindihydrochlorid ausgefällt. Das ausfallende, hellgelbe Produkt wurde über ein Hartfilter, DÜREN Nr. 637, abgenutscht und i. V. über Kaliumhydroxid 48 Stdn. getrocknet. Man erhielt 2,7 g (64 % d. Th.) hellgelbe, sehr feine Kristalle, die bei 335-345⁰ unter Zersetzung schmolzen.

Eine Analysenprobe wurde 24 Stdn. in der Trockenpistole über KOH und Phosphor(V)-oxid bei 90⁰ aufbewahrt.

32,1 mg Substanz: 1,65 ml n/10 HClO₄ in Dioxan

C ₂₀ H ₂₄ Cl ₂ N ₄	(391,36)	Berechnetes Äquivalentgewicht : 195,7
		Gefundenes Äquivalentgewicht : 195,7

Erfolgloser Darstellungsversuch von 5-Brom-1-allyl-2-(4'-brom-phenyl)-indanol-1

In einem 250 ml Dreihalskolben wurden 1,0 g (41 mMol) Magnesiumspäne mit 10 ml trockenem Tetrahydrofuran bedeckt und nach Zugabe von einem Kriställchen Jod wurde eine Mischung von 6,0 g (50 mMol) Allylbromid mit 30 ml Tetrahydrofuran langsam unter Rühren zugetropft. Nach etwa 5 Min. sprang die Reaktion unter Aufsieden des Tetrahydrofurans und Bildung einer grauen, milchigen Suspension an. Zur Vervollständigung der Reaktion erhitzte man anschließend unter Rühren für 40 Min. am Rückfluß. Nach dem Abkühlen auf Raumtemp. wurde noch 45 ml trockenes Tetrahydrofuran und in kleinen Anteilen mit dem Spatel 6,0 g (16 mMol) 5-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-indanon-1 zugegeben. Beim Auflösen des Indanons trat jedoch keine erkennbare Reaktion unter Aufschäumen

ein. Es wurde unter ständigem, mechanischem Rühren am Rückfluß erhitzt und der Reaktionsablauf chromatographisch verfolgt. Nach 6 Stdn. Erhitzen und Stehenlassen über Nacht war zwar auf dem Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol kein Ausgangsprodukt mehr nachweisbar, aber mehrere Flecke, die sich alle mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung anfärben ließen. Eine Umsetzung zum gewünschten Indanol hatte offenbar nicht stattgefunden.

5-Brom-1-vinyl-2-(4'-brom-phenyl)-indanol-1 - Gemisch (XIVe)

In einem 100 ml Dreihalskolben wurden unter Feuchtigkeitsausschluß 1,0 g (41 mMol) Magnesiumspäne mit 10 ml trockenem Tetrahydrofuran bedeckt und nach Zugabe von einem Kriställchen Jod wurde eine Mischung von 7,5 g (70 mMol) Vinylbromid mit 40 ml trockenem Tetrahydrofuran langsam unter Rühren zugetropft. Nach etwa 5 Min. sprang die Reaktion unter Aufsieden des Tetrahydrofurans und Bildung einer milchig-grauen Suspension an. Zur Vervollständigung der Reaktion erhitzte man anschließend 40 Min. unter Rühren am Rückfluß. Nach dem Abkühlen auf Raumtemp. wurden 3,0 g (8,2 mMol) 5-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-indanon-1 (XIII) in kleinen Anteilen mit dem Spatel zugegeben. Es wurde 4 Stdn. unter Rühren am Rückfluß erhitzt und nach dem Abkühlen ließ man 4 Stdn. bei Raumtemp. stehen. Dann rührte man die Reaktionsmischung in etwa 0,2 l einer eiskalten, 20-proz. Ammonchlorid-Lösung ein, trennte die organische Phase im Scheidetrichter ab und wusch zweimal mit Wasser. Nach dem Eindampfen des Tetrahydrofurans i. V. am Rotationsverdampfer hinterblieb ein öliges Rückstand,

der mit 10 ml Methanol angespritzt und zur Kristalliation über Nacht in den Kühlschrank gestellt wurde. Die ausgeschiedenen Kristalle wurden scharf abgesaugt und an der Luft getrocknet. Man erhielt 1,65 g (51 % d. Th.) farblose Kristalle mit dem Schmp. $96-102^{\circ}$.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte nach dem Besprühen mit Natrium-Fluorescein-Lösung im UV-Licht einen Fleck mit dem $R_F = 0,60$.

6-Brom-3-vinyl-2-(4'-brom-phenyl)-inden (XVe)

1,5 g (3,8 mMol) 5-Brom-1-vinyl-2-(4'-brom-phenyl)-indanol-1 - Gemisch (XIVe) wurden mit 0,2 g p-Toluolsulfonsäure in 40 ml Benzol gelöst und in einem 100 ml Rundkolben mit aufgesetztem Wasserabscheider $1/2$ Sde. am Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemp. wurde die Reaktionsmischung zweimal mit Wasser gewaschen und die organische Phase mit entwässertem Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Eindampfen hinterblieb ein orangefarbener, ölig Rückstand, der aus Isopropanol kristallisiert wurde. Man erhielt 0,5 g (35 % d. Th.) dunkelgelbe, lange Kristallnadeln mit dem Schmp. $110-113^{\circ}$.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Cyclohexan zeigte im UV-Licht einen schwach blau fluoreszierenden Fleck mit dem $R_F = 0,56$.

2,523 mg Substanz: 1,338 ml 0,01 n AgNO_3

$\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{Br}_2$ (376,1)	Ber.: Br = 42,50 %
	Gef.: Br = 42,37 %

B) 2 - PHENYL - NAPHTHALINE

4. 3'-Dibrom-chalkon

In einem 100 ml Weithals-Erlenmeyerkolben wurden 3,9 g (19 mMol) 3-Brom-acetophenon und 3,7 g (20 mMol) 4-Brom-benzaldehyd in 40 ml Methanol warm gelöst. Dazu gab man unter Umschwenken 1 ml einer gesättigten, methanol. NaOH-Lösung und nach 5 Min. 1 ml Wasser. Man ließ stehen, saugte den ausgefallenen Niederschlag ab und löste aus Eisessig um. Man erhielt 5,5 g (79 % d. Th.) blaßgelbe, feine Kristallblättchen mit dem Schmp. 146-148⁰.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte nach dem Besprühen mit Natrium-Fluorescein-Lösung im UV-Licht einen dunklen Fleck mit dem $R_F = 0,80$.

79,65 mg Substanz: 4,30 ml n/10 AgNO_3

$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{Br}_2\text{O}$ (366,1)	Ber.:	Br	=	43,7 %
	Gef.:	Br	=	43,2 %

2-(4'-Brom-phenyl)-4-(3'-brom-phenyl)-4-oxo-buttersäurenitril

In einem 100 ml Dreihalskolben wurde 3,0 g (8,2 mMol) 4. 3'-Dibrom-chalkon in einer Mischung von 1,2 g Eisessig mit 30 ml trockenem Tetrahydrofuran unter Rühren gelöst. Zu dieser Lösung wurde eine Lösung von 2,2 g (30 mMol) Kaliumcyanid in

5 ml Wasser langsam unter Rühren zugetropft. Es bildeten sich zwei Phasen, die durch intensives Rühren und nach Zusatz von 3 ml Methanol emulgiert wurden. Nach 5 Stdn. Rühren ließ man über Nacht stehen, versetzte mit 10 ml Wasser und dekantierte von einem sich abscheidenden, gelben Öl ab. Das Öl wurde mit Wasser gewaschen und zur Kristallisation in 20 ml Methanol aufgenommen. Die ausgeschiedenen Kristalle wurden abgenutscht, mit wenig Methanol gewaschen und aus Isopropanol umgelöst. Man erhielt 2,2 g (68 % d. Th.) farblose Kristallblättchen mit dem Schmp. 102-104°.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte nach dem Besprühen mit Natrium-Fluorescein-Lösung im UV-Licht einen Fleck mit dem $R_F = 0,61$.

105,1 mg Substanz: 5,25 ml n/10 AgNO_3

$\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{Br}_2\text{NO}$ (393,1)	Ber.:	Br	=	40,7 %
	Gef.:	Br	=	40,0 %

Versuche zur Hydrolyse:

a) In einem Rundkolben wurden 2,0 g (5,1 mMol) 2-(4'-Brom-phenyl)-4-(3'-brom-phenyl)-4-oxo-buttersäurenitril zu der noch heißen Mischung von 9 ml Wasser mit 15 ml konz. Schwefelsäure gegeben und 15 Min. am Rückfluß erhitzt. Dabei verfärbte sich die Reaktionsmischung spontan über tiefviolett nach schwarz. Nach dem Abkühlen wurde mit 60 ml Wasser verdünnt und das dunkelfarbene Reaktionsprodukt abgenutscht. Es erwies sich als in heißer 2n Soda-lösung völlig unlöslich, da auch nach dem Ansäuern die Sodalösung völlig klar blieb. Es war also keine Säure gebildet worden.

b) Ein Versuch, den Iminoäther durch Schütteln mit einer

chlorwasserstoffgesättigten Mischung von 10 Teilen Chloroform mit einem Teil abs. Äthanol in einer 175 ml Sektflasche darzustellen, verlief ebenfalls negativ.

2-(4'-Brom-phenyl)-4-(3'-brom-phenyl)-4-hydroxy-buttersäurenitril

1,0 g (2,5 mMol) 2-(4'-Brom-phenyl)-4-(3'-brom-phenyl)-4-oxo-buttersäurenitril wurden in einem 100 ml Weithals-Erlenmeyerkolben in 30 ml Isopropanol gelöst und mit 0,1 g (2,7 mMol) NaBH_4 versetzt. Man ließ 6 Std. unter gelegentlichem Umschwenken stehen, filtrierte von nicht umgesetztem NaBH_4 ab, versetzte mit wenig Wasser und dampfte das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer i. V. ein. Es fielen etwa 0,95 g (94 % d. Th.) eines hellgelben Öles an, welches mit wenig Wasser gewaschen wurde. Versuche, es aus Alkoholen oder durch Anspritzen mit Cyclohexan oder Benzin zu kristallisieren, schlugen fehl.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol - Aceton, 19 + 1, zeigte nach dem Besprühen mit Natrium-Fluorescein-Lösung im UV-Licht zwei ineinander verlaufende Flecke mit dem $R_F = 0,50$ und $R_F = 0,53$.

Das IR-Spektrum zeigte eine breite -OH-Bande bei 3100 cm^{-1} eine starke -CN-Bande 2290 cm^{-1} , sowie mittelstarke Banden bei 1790 cm^{-1} und 1700 cm^{-1} , von denen die letztere einer C=O -Gruppe zukommen könnte, die sich dünnschichtchromatographisch durch Besprühen mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung nicht nachweisen ließ.

Ein Ersatz des Isopropanols als Lösungsmittel durch Tetrahydrofuran ergab das gleiche Ergebnis.

Versuche zur Hydrolyse:

a) In einem 100 ml Rundkolben wurden zu 2,0 g (5,1 mMol) 2-(4'-Brom-phenyl)-4-(3'-brom-phenyl)-4-hydroxy-buttersäurenitril die noch heiße Mischung von 9 ml Wasser mit 15 ml konz. Schwefelsäure gegeben und 15 Min. am Rückfluß erhitzt, wobei sich die Reaktionsmischung tief dunkel verfärbte. Nach dem Abkühlen wurde mit 60 ml Wasser verdünnt und das dunkelfarbene Reaktionsprodukt abgenutscht. Es erwies sich als in heißer 2n Sodalösung völlig unlöslich, da auch nach dem Ansäuern die Sodalösung völlig klar blieb. Es war keine Säuregruppe entstanden.

b) Ein Versuch, den Iminoäther durch Schütteln mit einer chlorwasserstoffgesättigten Mischung von 10 Teilen Chloroform mit 1 Teil abs. Äthanol in einer 175 ml Sektflasche darzustellen, verlief ebenfalls negativ.

Versuche zur Wasserabspaltung:

a) In einem 100 ml Rundkolben wurden etwa 0,95 g (2,4 mMol) rohes 2-(4'-Brom-phenyl)-4-(3'-brom-phenyl)-4-hydroxy-buttersäurenitril mit 0,15 g p-Toluolsulfonsäure in 30 ml Benzol gelöst, am Rückfluß erhitzt und der Reaktionsverlauf dünnschichtchromatographisch verfolgt. Mit dem Fließmittel Benzol war neben dem Ausgangsprodukt in der Nähe des Startpunktes ein Fleck mit dem $R_F = 0,43$ sichtbar, dessen Größe sich nach 2 Stdn. Reaktionsdauer nicht änderte. Nach 6 Stdn. ließ man abkühlen, wusch die Reaktionsmischung im Scheidetrichter zweimal mit Wasser, trocknete die organische Phase mit entwässertem Na_2SO_4 und chromatographierte über eine Aluminiumoxidsäule, ϕ 2,5 cm, etwa 6 cm hoch. Eluiert wurde mit Benzol-Chloroform, 1 + 1. Der nach dem Eindampfen des

Eluats hinterbliebene, ölige Rückstand wurde in wenig Methanol aufgenommen. Die nach einiger Zeit ausgefallenen Kristalle wurden abgenutscht und erneut aus Methanol kristallisiert. Man erhielt 50 mg (5,5 % d. Th.) farblose Kristallblättchen mit dem Schmp. 125-128°.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte nach dem Besprühen mit Natrium-Fluorescein-Lösung im UV-Licht einen dunklen Fleck mit dem $R_F = 0,43$.

b) In einem 100 ml Rundkolben wurden etwa 1,9 g (4,8 mMol) rohes 2-(4'-Brom-phenyl)-4-(3'-brom-phenyl)-4-hydroxy-buttersäurenitril in 30 ml Methanol gelöst und nach Zusatz von 10 ml konz. Salzsäure 12 Stdn. am Rückfluß erhitzt und der Reaktionsverlauf dünnschichtchromatographisch verfolgt. Es waren keine Verbesserungen gegenüber dem vorhergehenden Ansatz eingetreten.

3-(4'-Brom-phenyl)-4-(3'-brom-phenyl)-buttersäure (XX)

In einem 250 ml Rundkolben wurden 12,0 g (31 mMol) 2-(4'-Brom-phenyl)-3-(3'-brom-phenyl)-propionsäure (XII) in 90 ml trockenem Benzol gelöst und nach Zugabe von 7,5 g (36 mMol) Phosphor(V)-chlorid 45 Min. am Rückfluß unter Feuchtigkeitsabschluß erhitzt, bis kein Chlorwasserstoffgas mehr entwickelt wurde. Nach dem Abkühlen auf etwa 50° wurde das Benzol mit einem Absaugaufsatz i. V. abgedampft, der gelbe, ölige Rückstand in 90 ml trockenem Benzol aufgenommen und diese Lösung zur Entfernung von restlichem Phosphoroxychlorid erneut i. V. abgedampft. Das ölige Säurechlorid wurde in 90 ml trockenem Äther aufgenommen

und langsam unter Rühren zu einer in einem 500 ml Dreihalskolben im Eis / Kochsalzbad auf 0° abgekühlten Lösung von etwa 4,2 g (100 mMol) Diazomethan ^{+) in 150 ml trockenem Äther zugetropft. Dabei trat eine mäßige Gasentwicklung ein. Nach Beendigung der Zugabe ließ man 3 Stdn. bei Raumtemp. stehen. Man dampfte das Lösungsmittel i. V. bei 25° am Rotationsverdampfer ein, wobei ein gelber, öliges Rückstand hinterblieb, der beim Anreiben mit Methanol oder Petroläther nicht kristallisierte.}

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte nach dem Besprühen mit Natrium-Fluorescein-Lösung im UV-Licht einen Fleck mit $R_F = 0,65$, der vermutlich dem Diazoketon zukam. Ein kleiner Fleck mit dem $R_F = 0,85$ dürfte dem Halogenketon zuzuordnen sein, welches bei der Umsetzung als Nebenprodukt auftrat. Zur Herstellung von einer frischen Silberoxid-Aufschlammung wurden in einem 250 ml Becherglas 3,0 g Silbernitrat in 30 ml Wasser gelöst und unter Rühren 60 ml 2n Natronlauge zugegeben. Das ausgefallene, schwarze Präzipitat wurde abgenutscht, mit Wasser neutral und mit Methanol wasserfrei gewaschen. Das Silberoxid wurde sodann in 30 ml Methanol aufgeschlämmt.

Das rohe, ölige Diazoketon wurde in 150 ml Methanol aufgenommen und in einem 500 ml Dreihalskolben unter Rühren am Rückfluß zum Sieden erhitzt. Die Silberoxid-Aufschlammung wurde teilweise zugegeben, wobei eine mäßige Stickstoffentwicklung eintrat. Die Reaktionsmischung wurde 2 Stdn. unter intensivem Rühren am Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde mit Aktivkohle versetzt und filtriert.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol

^{+) Gattermann - Wieland, "Die Praxis des organischen Chemikers", S. 235, 39. Aufl., 1959. (Walter de Gruyter & Co., Berlin).}

zeigte nach dem Besprühen mit Natrium-Fluorescein-Lösung im UV-Licht einen Fleck mit dem $R_F = 0,75$.

Das gelb gefärbte Filtrat wurde sodann mit einer Mischung von 15 ml 40-proz. Kalilauge mit 15 ml Methanol versetzt und in einem 500 ml Rundkolben für 15 Min. zur Verseifung des Esters am Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die Reaktionsmischung mit 150 ml Wasser versetzt und zur Entfernung des Methanols am Rotationsverdampfer eingengt. Die Mischung wurde sodann zur Entfernung von Neutralprodukten im Scheidetrichter zweimal mit etwa 50 ml Benzol extrahiert und aus der wäßrigen Phase wurde die Säure durch Zugabe von etwa 100 ml 2n Schwefelsäure ausgefällt. Das zuerst ölig anfallende Produkt wurde nach dem Erstarren abgenutscht, mit Wasser neutral gewaschen und unter Zusatz von mehreren Spatelspitzen Aktivkohle aus 60-proz. Essigsäure kristallisiert. Man erhielt 8,1 g (65 % d. Th.) farblose, feine Kristalle vom Schmp. $98-101^{\circ}$.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol - Eisessig, 19 + 1, zeigte nach dem Besprühen mit Natrium-Fluorescein-Lösung im UV-Licht einen Fleck mit $R_F = 0,58$.

20,4 mg Substanz: 5,18 ml 1/100 n KOH

$C_{16}H_{14}Br_2O_2$ (398,12)	Berechnetes Äquivalentgewicht : 398,1
	Gefundenes Äquivalentgewicht : 394

6-Brom-3-(4'-brom-phenyl)-tetralon-1 (XXIa)

In einem 100 ml Rundkolben wurden nacheinander 60 ml trockenes Benzol, 8,0 g (20 mMol) 3-(4'-Brom-phenyl)-4-(3'-brom-

phenyl)-buttersäure (XX) und 5,0 g (24 mMol) Phosphor(V)-chlorid gegeben und diese Mischung unter Feuchtigkeitsausschluß 45 Min. am Rückfluß erhitzt, bis keine Chlorwasserstoffentwicklung mehr wahrnehmbar war. Nach dem Abkühlen auf etwa 40⁰ wurde das Lösungsmittel i. V. mit einem Absaugaufsatz abgedampft und der hinterbliebene, zähflüssige Rückstand in 60 ml trockenem Benzol aufgenommen. Die Lösung wurde erneut i. V. eingedampft, um das gebildete Phosphoroxychlorid zu entfernen. Das Säurechlorid wurde in 60 ml trockenem Benzol gelöst und zu einer in einem 250 ml Dreihalskolben gerührten Suspension von 3,6 g (27 mMol) wasserfreiem Aluminiumchlorid in 100 ml trockenem Benzol gegeben. Die Reaktionsmischung wurde etwa 1 1/2 Stdn. bei Raumtemp. unter Feuchtigkeitsausschluß mechanisch gerührt, wobei unter Chlorwasserstoffentwicklung und Lösen des Aluminiumchlorids eine Verfärbung von gelb nach dunkelbraunrot eintrat. Dann wurde das Reaktionsgemisch in einem 1 l Becherglas in eine Mischung von 0,3 l Eiswasser und 150 ml konz. Salzsäure eingerührt, die organische Phase in einem Scheidetrichter abgetrennt und nacheinander je zweimal mit dem gleichen Volumen 2n Salzsäure und Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen der organischen Phase über entwässertem Na₂SO₄ wurde das Lösungsmittel i. V. am Rotationsverdampfer abgezogen, der gelbe, ölige Rückstand in wenig Benzol gelöst und über eine Aluminiumoxidsäule, Ø 5 cm, etwa 8 cm hoch, chromatographiert. Eluiert wurde mit Benzol-Cyclohexan, 4 + 1, solange, bis einige Tropfen auf dem Uhrglas ohne Rückstand verdunstete. Nach dem Eindampfen des Eluats hinterblieb ein öliges Rückstand, der aus Benzin kristallisiert wurde. Man erhielt 5,0 g (65 % d. Th.) farblose Kristallnadeln mit dem Schmp. 85-88⁰.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte nach dem Besprühen mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung und 10 Min. Trocknen bei 100⁰ einen orangefarbenen Fleck mit dem R_F = 0,70.

1,708 mg Substanz: 0,907 ml 0,01 n AgNO_3

$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{Br}_2\text{O}$ (380,1)	Ber.:	Br	=	42,05 %
	Gef.:	Br	=	42,48 %

6-Brom-3-(4'-brom-phenyl)-tetralol-1 - Gemisch (XXIIa)

In einem 100 ml Weithals-Erlenmeyerkolben wurden 2,4 g (6,3 mMol) 6-Brom-3-(4'-brom-phenyl)-tetralon-1 (XXIa) in 40 ml 95 % Isopropanol warm gelöst und nach dem Abkühlen mit 0,3 g (5,4 mMol) NaBH_4 unter Umschwenken versetzt. Nach 6-stündigem Stehen unter gelegentlichem Umschwenken wurde der Ansatz erneut mit 0,2 g NaBH_4 versetzt und blieb über Nacht stehen. Dann wurden zur Zersetzung von überschüssigem NaBH_4 zuerst 5 ml Aceton und anschließend 40 ml Wasser zugegeben und die Reaktionsmischung i. V. am Rotationsverdampfer auf die Hälfte des Volumens eingengt. Das rohe Tetralolgemisch setzte sich ölig ab. Es wurde abdekantiert. Der Rückstand wurde zweimal mit Wasser gewaschen und aus 70-proz. Methanol kristallisiert. Man erhielt 2,2 g (91 % d. Th.) farblose Kristalle mit dem Schmp. 112-116°.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte nach dem Besprühen mit Natrium-Fluorescein-Lösung im UV-Licht einen Fleck mit dem $R_F = 0,34$.

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{Br}_2\text{O}$ (382,1)	Ber.:	Br	=	41,82 %
	Gef.:	Br	=	41,91 %

7-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-1,2-dihydro-naphthalin (XXIIIa)

In einem 20 ml Spitzkolben wurden 1,0 g (2,6 mMol) 6-Brom-3-(4'-brom-phenyl)-tetralol-1-Gemisch (XXIIa) in 5 ml frisch destilliertem Thionylchlorid gelöst, wobei unter lebhaftem Aufschäumen eine Gasentwicklung auftrat und das Reaktionsgemisch sich violett verfärbte. Nach Beendigung der Reaktion, die etwa 5 Min. dauerte, wurde das Thionylchlorid sofort i. V. abgedampft. Der dunkel gefärbte, ölige Rückstand wurde in einer Mischung von Benzol - Benzin, 1 + 2, aufgenommen und über eine Aluminiumoxidsäule, ϕ 2,5 cm, etwa 8 cm hoch, chromatographiert. Eluiert wurde mit Benzol - Benzin, 1 + 2, solange bis einige Tropfen davon auf einem Uhrglas ohne Rückstand verdunsteten. Nach dem Eindampfen der gesammelten Eluate i. V. am Rotationsverdampfer hinterblieb ein farbloses Öl, welches in Methanol warm gelöst und zur Kristallisation über Nacht in den Kühlschrank gestellt wurde. Die ausgeschiedenen Kristalle wurden abgesaugt, mit wenig Methanol gewaschen und an der Luft getrocknet. Man erhielt 0,7 g (74 % d. Th.) farblose Kristalle mit dem Schmp. $63-66^{\circ}$.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Cyclohexan zeigte im UV-Licht einen nicht fluoreszierenden Fleck mit dem $R_F = 0,57$, der erst durch Besprühen mit Natrium-Fluorescein-Lösung kenntlich wurde.

UV-Absorption in Methanol: $\lambda_{\max}$: 268 nm ($\epsilon = 17 \cdot 10^3$);
 $\lambda_{\min}$: 246 nm ($\epsilon = 8,6 \cdot 10^3$).

6-Cyano-3-(4'-cyano-phenyl)-tetralon-1 (XXIb)

Wie unter XVIa vorstehend beschrieben, wurde ein Ansatz mit 1,0 g (2,6 mMol) 6-Brom-3-(4'-brom-phenyl)-tetralon-1 (XXIa), 2,0 g (22 mMol) Kupfer(I)-cyanid und 5 ml Chinolin ausgeführt. Nach dem Eindampfen der gesammelten Eluate hinterblieb ein heller Rückstand, der aus Isopropanol kristallisiert wurde. Man erhielt 0,3 g (42 % d. Th.) feine, leicht gelbliche Kristalle, die bei 178-180° schmolzen.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Chloroform zeigte nach dem Besprühen mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung und 10 Min. Trocknen bei 100° einen gelben Fleck mit dem $R_F = 0,49$.

6-Cyano-3-(4'-cyano-phenyl)-tetralol-1 - Gemisch (XXIb)

Wie unter XXIIa vorstehend beschrieben, wurde ein Ansatz mit 0,9 g (3,3 mMol) 6-Cyano-3-(4'-cyano-phenyl)-tetralon-1 (XXIb) in 30 ml 95-proz. Isopropanol und 0,2 g (5,2 mMol) NaBH_4 ausgeführt. Man kristallisierte das anfallende, ölige Tetralolgemisch aus 80-proz. Methanol und ließ über Nacht im Kühlschrank stehen. Die ausgefallenen Kristalle wurden abgesaugt und an der Luft getrocknet. Man erhielt 0,6 g (66 % d. Th.) leicht gelbliche Kristalle mit dem Schmp. 125-128°.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol - Aceton, 4 + 1, zeigte nach dem Besprühen mit Natrium-Fluorescein-Lösung und Bedampfen mit Jod einen rosa Fleck mit $R_F = 0,70$.

7-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-1, 2-dihydro-naphthalin (XXIIb)

0,5 g (1,8 mMol) 6-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-tetralol-1-Gemisch (XXIIb) wurden zusammen mit 0,1 g p-Toluolsulfonsäure in 20 ml Benzol gelöst und in einem 50 ml Rundkolben mit aufgesetztem Wasserabscheider 1 Stde. zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsgemisch in einem Scheidetrichter zweimal mit Wasser gewaschen und die organische Phase i. V. am Rotationsverdampfer eingedampft. Der Rückstand wurde in wenig Benzol warm gelöst und nach dem Abkühlen über eine Aluminiumoxidsäule, ϕ 2,5 cm, etwa 5 cm hoch, chromatographiert. Nach der erschöpfenden Elution mit Benzol und Eindampfen der gesammelten Eluate i. V. am Rotationsverdampfer wurde der helle Rückstand mit wenig Methanol auf eine Nutsche gespült und scharf abgesaugt. Nach dem Trocknen an der Luft erhielt man 0,25 g (54 % d. Th.) farblose, feine Kriställchen mit dem Schmp. $144-146^{\circ}$.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte erst nach dem Besprühen mit Natrium-Fluorescein-Lösung im UV-Licht einen Fleck mit dem $R_F = 0,53$. Vorher war keine Fluorescens sichtbar.

7-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-1, 2-dihydro-naphthalin-dihydrochlorid (XXIIIc)

Wie unter XIX vorstehend beschrieben, wurde ein Ansatz mit 0,7 g (2,7 mMol) 7-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-1, 2-dihydro-naphthalin in einer Mischung aus 35 ml über Phosphor(V)-oxid ge-

trocknetem Chloroform mit 6 ml abs. Äthanol ausgeführt. Nach 9 Tagen mechanischem Schütteln wurde die klare, niederschlagsfreie Lösung i. V. bei 30° am Rotationsverdampfer eingedampft. Die anfallende, zähe, weiße Schmiere wurde sofort in 50 ml ammoniak-gesättigtem abs. Äthanol weiter umgesetzt.

Nach 6 Tagen mechanischem Schütteln dampfte man das Reaktionsgemisch i. V. bei 30° am Rotationsverdampfer ein und teigte den weißgelben Rückstand mit 30 ml 4n Salzsäure an. Nach 15 Min. Stehenlassen wurde der Niederschlag abgenutscht und mit wenig 2n Salzsäure gewaschen. Das noch feuchte Diamidindihydrochlorid wurde in 20 ml Wasser gelöst, die leicht trübe Lösung wurde filtriert und aus der klaren Lösung wurde unter Rühren durch Zugabe von 30 ml 5n Salzsäure das Diamidindihydrochlorid erneut ausgefällt. Man nutschte über ein Hartfilter, DÜREN Nr. 637, ab, wusch mit wenig 2n Salzsäure nach und trocknete 24 Stdn. i. V. über Kaliumhydroxid, dann wurde 24 Stdn. über Kaliumhydroxid und Phosphor(V)-oxid in der Trockenpistole bei 90° aufbewahrt. Man erhielt 0,3 g (30 % d. Th.) graugelbes Produkt, das bei 255-260° unter Zersetzung schmolz.

19,0 mg Substanz: 1,028 ml n/10 HClO_4 in Dioxan

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{Cl}_2\text{N}_4$ (363,31) Berechnetes Äquivalentgewicht : 181,7
Gefundenes Äquivalentgewicht : 184

7-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin (XXIVa)

In einem 100 ml Erlenmeyer wurden 7,0 g (52,5 mMol) wasserfreies Aluminiumchlorid vorsichtig unter Kühlung in einem Eiskochsalzbad in 25 ml trockenem Äther gelöst. Diese Lösung wurde unter Feuchtigkeitsausschluß aus einem Tropftrichter zu einer in einem 250 ml Dreihalskolben gerührten Suspension von 1,0 g (26 mMol) LiAlH_4 in 50 ml trockenem Äther zugetropft. Nach Beendigung der Zugabe wurden noch 25 ml trockener Äther zugegeben, und unter Rühren wurden 5,7 g (15 mMol) 6-Brom-3-(4'-brom-phenyl)-tetralon-1 (XXIa) in kleinen Anteilen mit dem Spatel zugegeben, wobei jedesmal ein starkes Aufschäumen der Reaktionsmischung eintrat. Nach Beendigung der Zugabe wurde für 1 1/2 Stdn. unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß am Rückfluß erhitzt. Man ließ auf Raumtemp. abkühlen und zersetzte den Überschuß an LiAlH_4 durch tropfenweise Zugabe von Essigester so lange, bis keine Reaktion mehr wahrnehmbar war. Dann wurde das Reaktionsgemisch in 0,3 l 20-proz. Schwefelsäure eingerührt, die organische Phase im Scheidetrichter abgetrennt und viermal mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über entwässertem Na_2SO_4 wurde i. V. am Rotationsverdampfer eingedampft. Der ölige Rückstand wurde in wenig Benzol gelöst, mit dem doppelten Volumen Cyclohexan versetzt und über eine Aluminiumoxidsäule, ϕ 5 cm, etwa 10 cm hoch, chromatographiert. Eluiert wurde mit Benzol-Cyclohexan, 1 + 2, solange, bis einige Tropfen davon auf dem Uhrglas ohne Rückstand verdunsteten. Der nach dem Eindampfen der gesammelten Eluate hinterbliebene, ölige Rückstand wurde in Methanol warm gelöst und zur Kristallisation über Nacht in den Kühlschrank gestellt. Man nutschte die ausgeschiedenen Kristalle ab und trocknete an der Luft. Man erhielt 4,5 g (82 % d. Th.) feine, farblose Kristalle mit dem Schmp. 72-75°.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol-Cyclohexan, 1 + 1, zeigte nach dem Besprühen mit Natrium-Fluorescein-Lösung im UV-Licht einen Fleck mit dem $R_F = 0,84$.

$C_{16}H_{14}Br_2$	(366,1)	Ber.:	Br	=	43,65 %
		Gef.:	Br	=	43,52 %

7-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin (XXIVb)

Wie unter (XVIa) vorstehend beschrieben, wurde ein Ansatz mit 2,4 g (6,6 mMol) 7-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-tetralin (XXIVa), 5,0 g (56 mMol) Kupfer(I)-cyanid und 15 ml Chinolin ausgeführt.

Das Dünnschichtchromatogramm des Rohproduktes mit dem Fließmittel Benzol zeigte nach dem Besprühen mit Natrium-Fluorescein-Lösung im UV-Licht einen Fleck mit dem $R_F = 0,44$, der dem Dinitril zuzuordnen war, und zwei Flecke mit $R_F = 0,67$ und $R_F = 0,98$. Um von diesen Verunreinigungen abzutrennen, chromatographierte man über eine Aluminiumoxidsäule, ϕ 5 cm, etwa 12 cm hoch. Eluiert wurde mit Cyclohexan-Benzol, 1 + 1; wobei allmählich das Cyclohexan durch Benzol substituiert wurde. Das Eluat wurde in mehreren Fraktionen von etwa 50 ml aufgefangen und dünn-schichtchromatographisch untersucht. Die ersten Fraktionen, welche die Verunreinigungen enthielten, wurden verworfen, und die restlichen wurden zusammen am Rotationsverdampfer i. V. eingedampft. Der gelbliche, ölige Rückstand wurde aus wenig Methanol kristallisiert und man erhielt 0,6 g (35 % d. Th.) farblose, feine, bei 137-140° schmelzende Kristalle.

Im Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte sich im UV-Licht ein sehr schwach blau fluoreszierender Fleck mit dem $R_F = 0,44$, welcher umrandet wurde, nach dem anschließenden Besprühen mit Natrium-Fluorescein-Lösung ein zweiter, größerer Fleck an derselben Stelle.

Zur weiteren Reinigung wurde erneut in wenig Benzol aufgenommen und über eine Aluminiumoxidsäule, $\varnothing$ 2,5 cm, etwa 8 cm hoch, chromatographiert. Nach der Elution mit Cyclohexan - Benzol, 1 + 3, wurde eingedampft und der Rückstand aus Methanol kristallisiert. Man erhielt farblose Kristallnadeln mit dem Schmp. $143-145^\circ$. Im Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol war nunmehr ein sehr schwach fluoreszierender Fleck mit $R_F = 0,44$ zu erkennen, dessen Größe sich beim Besprühen mit Natrium-Fluorescein-Lösung nicht änderte.

2,660 mg Substanz: 749 mm Hg ; $24,8^\circ$; 0,256 ccm N_2

$C_{18}H_{14}N_2$ (258,3)

Ber.: N = 10,83 %

Gef.: N = 10,87 %

Nach 4-stündigem Erhitzen von 0,1 g XXIVa, 0,1 g Kupfer (I)-cyanid und 1 ml Dimethylformamid ⁴¹⁾ unter Stickstoffatmosphäre wurde nach dem Abkühlen auf Raumtemp. in 50 ml Wasser eingerührt. Der ausgefallene Niederschlag wurde mit Chloroform extrahiert und dünnschichtchromatographisch untersucht. Das Chromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte nach dem Besprühen mit Natrium-Fluorescein-Lösung im UV-Licht einen Fleck mit dem $R_F = 0,45$, der dem Dinitril zugeordnet wurde, und einen Fleck mit dem $R_F = 0,77$. Nach Verdunsten des Chloroforms wurde der Rückstand erneut mit 0,1 g Kupfer(I)-cyanid und 1 ml Dimethylformamid unter Stickstoffatmosphäre mehrere Std. erhitzt. Nach der oben beschriebenen Aufarbeitung zeigte eine dünnschichtchro-

matographische Untersuchung des Chloroform-Extraktes, daß der Fleck mit dem $R_F = 0,45$ wesentlich kleiner und der Fleck mit dem $R_F = 0,77$ wesentlich größer geworden war.

7-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin (XXIVc)

Wie unter XIX vorstehend beschrieben, wurde ein Ansatz mit 0,8 g (3,1 mMol) 7-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin (XXIVb) in einer Mischung aus 40 ml über Phosphor(V)-oxid getrocknetem Chloroform mit 10 ml abs. Äthanol ausgeführt. Das anfallende, farblose 7-Äthoxycarbimino-2-(4'-äthoxycarbimino-phenyl)-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin-dihydrochlorid wurde in 60 ml ammoniakgesättigtem abs. Äthanol weiter umgesetzt.

Nach 6 Tagen mechanischem Schütteln wurde i. V. am Rotationsverdampfer eingedampft. Der Rückstand löste sich vollständig in 20 ml 2n Salzsäure. Die filtrierte Lösung wurde mit 40 ml konz. Salzsäure versetzt. Nach eintägigem Stehen im Kühlschrank wurden die ausgeschiedenen Kristalle über ein Hartfilter, DÜREN Nr. 637, abgenutscht und 24 Stdn. über Kaliumhydroxid i. V. getrocknet. Nach 24 Stdn. Trocknen in der Trockenpistole über Kaliumhydroxid und Phosphor(V)-oxid bei 90° erhielt man 0,8 g (71 % d. Th.) farblose Kristalle, die bei $358-360^{\circ}$ unter Gasentwicklung und Zersetzung schmolzen.

29,2 mg Substanz: 1,59 ml n/10 HClO_4 in Dioxan

$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{Cl}_2\text{N}_4$ (365,32)	Berechnetes Äquivalentgewicht : 182,7
	Gefundenes Äquivalentgewicht : 183,5

7-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-naphthalin (XXVa)

In einem 250 ml Rundkolben mit aufgesetztem Wasserabscheider wurden 4,0 g (10,5 mMol) 6-Brom-3-(4'-brom-phenyl)-tetralol-1 - Gemisch (XXIIa) mit 0,6 g p-Toluolsulfonsäure in 120 ml trockenem Benzol gelöst und 3 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsgemisch in einem Scheidetrichter zweimal mit etwa 50 ml Wasser gewaschen und die organische Phase i. V. am Rotationsverdampfer eingedampft. Es hinterblieb ein hellgelbes Öl, welches nicht kristallisierte.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol - Cyclohexan, 1 + 1, zeigte nach dem Besprühen mit Natrium-Fluorescein-Lösung zwei Flecke mit $R_F = 0,91$ und $R_F = 0,95$.

Das Öl wurde daraufhin in 120 ml Xylol aufgenommen und nach Zugabe von 4,0 g (17 mMol) Chloranil für 8 Stdn. am Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wurden 80 ml Äther zugegeben und das Reaktionsgemisch im Scheidetrichter dreimal mit 120 ml 1n Natronlauge extrahiert und anschließend dreimal mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde mit entwässertem Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Eindampfen des Lösungsmittels i. V. hinterblieb ein rot-farbener Rückstand, der in 40 ml Benzol gelöst und nach Zugabe von 40 ml Benzin über eine Aluminiumoxidsäule, ϕ 5 cm, etwa 8 cm hoch, chromatographiert wurde. Eluiert wurde mit Benzol - Benzin, 1+1. Nach dem Eindampfen des Eluats i. V. am Rotationsverdampfer hinterblieb ein hellgelber Rückstand, der aus Isopropanol kristallisiert wurde. Man erhielt 2,1 g (55 % d. Th.) farblose Kristallblättchen mit dem Schmp. $142-144^\circ$.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Cyclohexan zeigte nach dem Besprühen mit Natrium-Fluorescein-Lösung im UV-Licht einen Fleck mit dem $R_F = 0,54$.

7-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-naphthalin (XXVb)

a) Aus 7-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-naphthalin (XXVa):

Wie unter XVIa vorstehend beschrieben, wurde ein Ansatz mit 2,7 g (7,5 mMol) 7-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-naphthalin (XXVa), 6,0 g (67 mMol) Kupfer(I)-cyanid und 15 ml Chinolin ausgeführt. Nach dem Eindampfen der gesammelten Eluate am Rotationsverdampfer i. V. hinterblieb ein heller Rückstand, der aus Isopropanol kristallisiert wurde. Man erhielt 1,05 g (56 % d. Th.) sehr feine, farblose Kristalle mit dem Schmp. 179-181°.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte im UV-Licht einen kräftig blau fluorescierenden Fleck mit dem $R_F = 0,36$.

2,727 mg Substanz: 749 mm Hg; 24,9°; 0,263 ccm N₂

C ₁₈ H ₁₀ N ₂ (254,3)	Ber.: N = 11,01 %
	Gef.: N = 10,89 %

b) Aus 7-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-1.2-dihydro-naphthalin (XXIIIa): Wie unter XVIa vorstehend beschrieben,

wurde ein Ansatz mit 3,2 g (8,8 mMol) 7-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-1.2-dihydro-naphthalin (XXIIIa), 6,0 g (67 mMol) Kupfer(I)-cyanid und 15 ml Chinolin ausgeführt. Man erhielt 1,0 g (45 % d. Th.) sehr feine, farblose Kristalle mit dem Schmp. 179-181°. Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte im UV-Licht einen kräftig blau fluoreszierenden Fleck mit dem $R_F = 0,37$.

Die erhaltene Verbindung erwies sich auf Grund des Schmp., Mischschmp. und des Dünnschichtchromatogramms als identisch mit 7-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-naphthalin. Es mußte bei der Umsetzung gleichzeitig eine Dehydrierung eingetreten sein.

7-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-naphthalin-dihydrochlorid (XXVc)

Wie unter XVIIa vorstehend beschrieben, wurde ein Ansatz mit 1,0 g (3,9 mMol) 7-Cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-naphthalin (XXVb) in einer chlorwasserstoffgasgesättigten Mischung von 45 ml über Phosphor(V)-oxid getrocknetem Chloroform mit 5 ml abs. Äthanol ausgeführt. Man erhielt 1,5 g (91 % d. Th.) feines, farbloses, kristallines 7-Äthoxycarbimino-2-(äthoxycarbimino-phenyl)-naphthalin-dihydrochlorid, das im UV-Licht hellblau fluorescierte, und das bei 120° unter Gasentwicklung sinterte und beim weiteren Erhitzen sich verfestigte, um bei 318-321° zu schmelzen. Es wurde in 50 ml ammoniakgesättigtem abs. Äthanol gleich weiter umgesetzt. Nach einwöchigem, mechanischem Schütteln dampfte man die klare Lösung i. V. bei Raumtemp. am Rotationsverdampfer ein und teigte den gelblich gefärbten Rückstand mit etwa 50 ml 2n Salzsäure an. Man nutschte ab und wusch mit 2n Salzsäure nach. Das noch feuchte Produkt wurde in 75 ml Wasser unter Rühren bei 30° gelöst. Die leicht trübe Lösung wurde filtriert und aus der klaren Lösung wurde unter Rühren durch Zugabe von 75 ml 4n Salzsäure das Diamidin-dihydrochlorid erneut ausgefällt. Man nutschte über ein Hartfilter, DÜREN Nr. 637, ab und trocknete 48 Stdn. i. V. über Kaliumhydroxid und Phosphor(V)-oxid. Man erhielt 1,0 g (72 % d. Th.) gelbes Produkt, das bei 318-323° unter Zersetzung schmolz.

Eine Analysenprobe wurde 24 Stdn. in der Trockenpistole über KOH und Phosphor(V)-oxid bei 90° aufbewahrt.

28,5 mg Substanz: 1,54 ml 1/10 HClO₄ in Dioxan.

C ₁₈ H ₁₈ Cl ₂ N ₄ (361,29)	Berechnetes Äquivalentgewicht : 180,7
	Gefundenes Äquivalentgewicht : 184

7-Carbäthoxy-2-(4'-carbäthoxy-phenyl)-naphthalin

In einem 200 ml Erlenmeyer-Weithalskolben wurden 0,2 g (0,5 mMol) 7-Äthoxycarbimino-2-(4'-äthoxycarbimino-phenyl)-naphthalin-dihydrochlorid in einer Mischung von 20 ml 2n Salzsäure mit 20 ml Äthanol gelöst und unter Rühren kurz erhitzt. Nach dem Abkühlen wurden die ausgefallenen Kristalle abgenutscht und an der Luft getrocknet. Man erhielt 0,13 g (79 % d. Th.) farblose Kristallblättchen mit dem Schmp. 120-123^o.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte im UV-Licht einen blau fluoreszierenden Fleck mit dem $R_F = 0,30$.

C) CHRYSENE

meso- und D. L.- β . β' -Diphenyl-adipinsäure (XXVI) ⁴⁶⁾

Als Kathodenraum diente ein 2 l Becherglas, weite Form, dessen Boden mit einer 0,5 cm dicken Schicht aus Quecksilber bedeckt war. Als Kathode diente ein Kupferdraht, ϕ 2 mm, der in einem Glasrohr befestigt war und dessen Ende in das Quecksilber eintauchte. In das Becherglas, dem Kathodenraum, kam eine Mischung aus 870 ml Spiritus mit 275 ml Wasser und 52 ml konz. Schwefelsäure. Dahinein stellte man einen 250 ml Tonbecher, ϕ 5,6 cm, 17,5 cm hoch, den Anodenraum, der mit einer Mischung aus 165 ml Wasser und 36 ml konz. Schwefelsäure gefüllt war. Als Anode diente eine in den Tonbecher bis fast auf den Boden reichende Bleiröhre, ϕ 3,5 cm.

Nun gab man unter intensivem, mechanischem Rühren in einer Portion 110 g (750 mMol) feingepulverte, technische Zimtsäure in den Kathodenraum und elektrolysierte unter Kühlen mit einer wasserdurchströmten Kühlfalle 16 Stdn. mit einem Gleichstrom von 220 Volt und 4 Ampere. Während der Reaktionsdauer wurde das Reaktionsgemisch niemals klar, da sich zwar die Zimtsäure nach und nach löste, sich aber gleichzeitig meso- β . β' -Diphenyl-adipinsäure abschied. Nach Beendigung der Elektrolyse wurde die Suspension im Kathodenraum vom Quecksilber abdekantiert und die abgeschiedene meso-Säure abgenutscht. Nach dem Umlösen aus 50 ml Spiritus erhielt man 5,0 g farblose Kristalle mit dem Schmp. 267-270°. Das saure Filtrat wurde nun mit einer Lösung von 130 g Natriumhydroxid in 0,3 l Wasser unter Rühren versetzt und zur Entfernung des Äthanol*s* i. V. am Rotationsverdampfer eingeeengt. Vom ausge-

schiedenen Natriumsulfat wurde abgenutscht, und das Filtrat wurde mit Wasser auf ein Volumen von 4 l verdünnt. Unter intensivem, mechanischem Rühren wurde nun langsam 2n Salzsäure bis zum $p_H = 4$ zugegeben, wobei eine klebrige, braune Schmiere ausfiel. Von dieser wurde abdekantiert und die Lösung erneut mit 2n Salzsäure bis zum $p_H = 1-2$ versetzt. Der feinflockige Niederschlag wurde nach dem Stehen über Nacht abgenutscht, mit Wasser neutral gewaschen und an der Luft getrocknet.

Die braune Schmiere wurde in etwa 200 ml Benzol aufgenommen und mehrere Stunden mechanisch gerührt. Die entstandene homogene Suspension wurde zentrifugiert, und die überstehende, klare, braune Flüssigkeit wurde abdekantiert. Man nahm den Rückstand erneut in etwa 200 ml Benzol auf, rührte mehrere Stdn. zu einer homogenen Suspension, zentrifugierte und dekantierte die überstehende Flüssigkeit ab. Der verbleibende, helle Rückstand wurde nun mit Benzol auf eine Nutsche gespült, scharf abgesaugt und so lange mit Benzol gewaschen, bis das Filtrat farblos ablief. Nach dem Trocknen an der Luft wurde er mit dem feinflockigen Niederschlag vereinigt. Man erhielt insgesamt 50 g eines Gemisches von meso- und D,L-Säure. Man löste aus 400 ml Spiritus um. Nach dem Abkühlen auf Raumtemp. wurden die ausgeschiedenen Kristalle abgenutscht, mit wenig Spiritus gewaschen und an der Luft getrocknet. Man erhielt weitere 18 g farblose Kristalle der meso-Säure mit dem Schmp. $267-270^{\circ}$ (Schmp. Lit.⁴⁶: $270-271^{\circ}$), so daß deren Gesamtausbeute 23 g (20,5 % d. Th.) ausmachte.

Die Mutterlauge wurde über Nacht in den Kühlschrank gestellt, die ausgeschiedenen Kristalle wurden abgenutscht, mit wenig Spiritus gewaschen und an der Luft getrocknet. Man erhielt 21,6 g (19,3 % d. Th.) farblose, feine Kristalle mit dem Schmp. $166-174^{\circ}$ (Schmp. Lit.⁴⁶: $185-186^{\circ}$), die überwiegend aus D,L-Racemat vermischt mit wenig meso-Säure bestanden.

1) Verbindungen aus der trans-Reihe

trans-6.12-Dioxo-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen (trans-XXVIIa)

In einem 150 ml Becherglas wurden 35 ml = 61,2 g (530 mMol) Chlorsulfonsäure in einem Eiskochsalzbad auf etwa 0° C abgekühlt. Dazu gab man mit dem Spatel in kleinen Anteilen 10,0 g (34 mMol) feingepulverte meso- β . β' -Diphenyladipinsäure (meso-XXVI) unter intensivem Rühren zu, wobei jedesmal die Reaktionsmischung aufschäumte. Nach Beendigung der Zugabe ließ man 2 Stdn. stehen und goß dann auf etwa 1 kg fein zerstoßenes Eis. Man ließ etwa 4 Stdn. stehen, nutschte den Niederschlag über ein Hartfilter, DÜREN Nr. 637, ab, wusch mit Wasser neutral und dann mit wenig Methanol. Nach 20 Min. Trocknen bei 105° erhielt man 7,5 g graufarbenes Rohprodukt. Nach dem Umlösen aus 50 ml Dimethylformamid erhielt man 6,5 g (74 % d. Th.) hellgelbe Kristallblättchen mit dem Schmp. 290-298° unter Zersetzung. (Schmp. Lit. : 293°⁴³), bzw. 285-295°⁴²).

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol-Aceton, 9 + 1, zeigte nach dem Besprühen mit 2.4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung einen gelben Fleck mit Schwanz mit dem $R_F = 0,66$.

trans-2.8-Dinitro-6.12-dioxo-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen (trans-XXVIIb)

In einem 400 ml Becherglas wurden 250 g (4,0 Mol) rauchende Salpetersäure, $d = 1,52$, in einer Eis-Kochsalzmischung auf etwa -5° abgekühlt. Dazu wurde unter mechanischem Rühren 20,0 g (76 mMol) trans-6.12-Dioxo-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen (trans-XXVIIa), die mit etwa 10 ml Eisessig angeteigt worden waren,

mit dem Spatel in kleinen Anteilen zugegeben. Nach Beendigung der Zugabe wurde noch 15 Min. bei -5° weitergerührt. Dann wurde das Reaktionsgemisch in eine Mischung aus etwa 1 kg fein zerstoßenem Eis mit 1 l Wasser angerührt. Nach viertelstündigem Stehen wurde der ausgefallene Niederschlag über ein Hartfilter, DÜREN Nr. 637, abgenutscht. Man wusch erst mit Wasser neutral und anschließend so lange mit Methanol, bis das Filtrat farblos ablief. Nach dem Trocknen an der Luft erhielt man 26,0 g (97 % d. Th.) leicht gelbliches, feinkristallines Produkt, das sich ab 300° unter Verfärbung langsam zersetzte. Das erhaltene Produkt war in gebräuchlichen Lösungsmitteln unlöslich, außer in warmem Dimethylformamid. Eine Probe wurde aus einer Mischung von 13,5 Teilen Dimethylformamid mit 1,5 Teilen Eisessig kristallisiert. Man erhielt rötliche, sich allmählich tiefer färbende Kristallnadeln.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol-Aceton, 9 + 1, zeigte nach dem Besprühen mit 2.4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung und 10 Min. Trocknen bei 100° einen gelben Fleck mit dem $R_F = 0,64$ nebst Schwanz bis zum Startpunkt.

trans-2.8-Diamino-6.12-dioxo-4b.5.6.10b.11.12-hexahydrochrysen (trans-XXVIIc)

0,2 g K u h n - Katalysator wurden in etwa 10 ml Aceton aufgeschlämmt und in einer Hydrierente bei Normaldruck vorhydriert. Dann wurde dazu eine Suspension von 1,3 g (3,8 mMol) trans-2.8-Dinitro-6.12-dioxo-4b.5.6.10b.11.12-hexahydrochrysen (trans-XVIIb) in 40 ml Aceton gegeben und bei Normaldruck hydriert. Nach einer Aufnahme von etwa 570 ml Wasserstoff

innerhalb von 3 Tagen war die Hydrierung beendet, wobei auch das Amin in Suspension vorlag. Diese wurde zentrifugiert und der Rückstand in 20 ml Dimethylformamid ohne Erwärmen aufgenommen. Dann wurde vom Katalysator über eine mit Celite beschichtete Nutsche abgetrennt und das Filtrat in 100 ml Wasser eingerührt. Der ausgefallene, gelbe Niederschlag wurde abgenutscht, mit wenig Wasser gewaschen und an der Luft getrocknet. Man erhielt 0,5 g (45 % d. Th.) ockerfarbenes Produkt, das bei $273-278^{\circ}$ schmolz.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol-Aceton-Triäthylamin, 30 + 15 + 5, zeigte nach dem Besprühen mit 4-Dimethylaminobenzaldehyd-Lösung 2 gelbe Flecke mit dem $R_F = 0,64$ und $R_F = 0,73$.

Die nach dem Zentrifugieren abdekantierte Acetonlösung enthielt noch 0,25 g rotbraunes Produkt mit dem Schmp. $250-260^{\circ}$.

Erfolgreicher Darstellungsversuch von trans-2.8-Dibrom-6.12-dioxo-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen (trans-XXVII, R = Br)

1,0 g (34 mMol) trans-2.8-Diamino-6.12-dioxo-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen (XXVIIc) wurde in einer Mischung aus 20 ml 48-proz. Bromwasserstoffsäure mit 20 ml Wasser erhitzt, ohne daß eine Lösung des Diaminsalzes eintrat. Nach dem Abkühlen in einem Eisbad auf unter $+5^{\circ}$ wurde die Suspension unter intensivem, mechanischem Rühren durch tropfenweise Zugabe einer Lösung von 0,5 g (7,1 mMol) NaNO_2 in 5 ml Wasser diazotiert. Die Dauer der Diazotierung betrug etwa $1/2$ Stde., wobei sich jedoch keine klare Lösung bildete, sondern ein gelber Niederschlag

entstand. Dann wurde Kupfer(I)-bromid-Lösung, wie bei XIc beschrieben, eingerührt und 10 Min. im siedenden Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemp. wurde mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt, der ausgefallene Niederschlag abgenutscht und nach dem Waschen mit Wasser an der Luft getrocknet.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte nach dem Besprühen mit Natrium-Fluorescein-Lösung im UV-Licht 12 Flecke über die Laufstrecke verteilt. Das uneinheitliche Produkt wurde verworfen.

trans-2.8-Diacetylamino-6.12-dioxo-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen (trans-XXVIIId)

2,0 g K u h n -Katalysator wurden in 25 ml Aceton aufgeschlämmt und in einer 500 ml Hydrierflasche in der Parr-Hydrierapparatur vorhydriert. Dazu gab man eine Suspension von 10,0 g (28,3 mMol) trans-2.8-Dinitro-6.12-dioxo-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen (trans-XXVIIb) in 175 ml Aceton und hydrierte bei 1,5 atü Wasserstoff. Nach der Aufnahme von 3,8 l Wasserstoff war die Hydrierung beendet, und das Reaktionsgemisch wurde sofort mit 100 ml Acetanhydrid versetzt und vorsichtig vom Katalysator abdekantiert. Man wusch mit 20 ml Acetanhydrid nach und dampfte das Aceton i. V. am Rotationsverdampfer ab. Das Reaktionsgemisch wurde nun in einem 250 ml Rundkolben 1/2 Stde. am Rückfluß erhitzt. Man ließ abkühlen und rührte in 1,2 l Wasser ein. Nach der Hydrolyse des Acetanhydrids wurde der Niederschlag abgenutscht, zuerst mit Wasser neutral gewaschen und anschließend mit Methanol

nachgewaschen. Nach dem Trocknen an der Luft erhielt man 9,2 g (87 % d. Th.) sehr feine, hellgraugrün gefärbte Kristalle, die sich ab 345° zersetzten ohne zu schmelzen.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol-Pyridin, 4 + 1, zeigte nach dem Besprühen mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung und 10-minütigem Trocknen bei 100° einen gelben Fleck mit $R_F = 0,70$.

trans-2.8-Diacetylamino-6.12-dihydroxy-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen-Gemisch (trans-XXVIIIId)

In einem 500 ml Erlenmeyerkolben wurden 3,0 g (8,0 mMol) trans-2.8-Diacetylamino-6.12-dioxo-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen (trans-XXVIIId) in 150 ml siedendem, peroxidfreiem Dioxan unter mechanischem Rühren suspendiert. Dazu gab man nacheinander 10 ml Wasser und 1,0 g (26,5 mMol) NaBH_4 , wobei sich unter Aufschäumen die Suspension allmählich klärte. Nach 5 Min. ließ man auf Raumtemp. abkühlen, gab 10 ml Aceton zur Zersetzung des überschüssigen NaBH_4 zu und rührte in 600 ml Wasser ein. Das zunächst klare Gemisch begann sich allmählich zu trüben, und es schied sich ein Niederschlag ab, der nach 3 Stdn. abgesaugt, mit Wasser gewaschen und an der Luft getrocknet wurde. Man erhielt 2,1 g (69 % d. Th.) farbloses, feines Pulver, das bei $372-375^{\circ}$ unter Zersetzung schmolz.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol-Dimethylformamid, 4 + 1, zeigte nach dem Besprühen mit konz. Schwefelsäure und halbstündigem Erhitzen auf 100° einen dunkelbraunen Fleck mit $R_F = 0,33$.

2.8-Diacetylamino-chrysen (XXXd)

In einem 1 l Erlenmeyer-Weithalskolben wurden 1,2 g (3,2 mMol) trans-2.8-Diacetylamino-6.12-dihydroxy-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen (trans-XXVIIId) in einem Gemisch aus 350 ml Eisessig mit 35 ml Acetanhydrid heiß gelöst. Nach dem Abkühlen auf Raumtemp. wurde unter mechanischem Rühren 1 ml 70-proz. Perchlorsäure zutropft. Man ließ über Nacht stehen, filtrierte von einem geringen Bodensatz ab und rührte in 1,5 l Wasser ein. Nach längerem Stehen setzte sich ein feinflockiger Niederschlag ab, von dem abzentrifugiert wurde. Man überführte ihn auf eine Nutsche, wusch mit wenig Methanol nach und trocknete an der Luft. Man erhielt 0,6 g (56 % d. Th.) farbloses Pulver von XXXd, das bei $365-369^{\circ}$ unter Zersetzung schmolz.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol-Dimethylformamid, 4 + 1, zeigte nach dem Besprühen mit konz. Schwefelsäure und halbstündigem Erhitzen auf 100° einen dunkelbraunen Fleck mit $R_F = 0,78$.

Als Modellreaktion wurde trans-6.12-Dioxo-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen (trans-XXVIIa) ⁴⁴⁾ wie bei XXVIIId angegeben, zu trans-6.12-Dihydroxy-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen hydriert. Dieses wurde wie bei XXXd oben angegeben dehydratisiert. Dabei entstand Chrysen mit dem Schmp. $255-257^{\circ}$ (Schmp. Lit. ⁶⁰⁾: $255,8-256,3^{\circ}$), dessen UV-Absorptionskurve mit den Literaturangaben ^{50, 59)} übereinstimmte.

trans-2.8-Dinitro-6.12-dihydroxy-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-
chrysen-Gemisch (trans-XXVIIIb)

In einem 1 l Weithals-Erlenmeyer wurden 12,5 g (35,3 mMol) trans-2.8-Dinitro-6.12-dioxo-4b.5.6.10b.11.12-hexahydrochrysen (trans-XXVIIb) in 300 ml siedendem, peroxidfreiem Dioxan unter intensivem, mechanischem Rühren suspendiert. Dazu gab man zuerst 3,0 g (79 mMol) NaBH_4 und dann 20 ml Wasser. Die Reaktionsmischung wurde für 10 Min. am Sieden gehalten, wobei eine dunkelrote Lösung entstand, die sich allmählich nach gelb aufhellte. Man ließ auf Raumtemp. abkühlen, verdünnte mit dem gleichen Volumen Wasser und dampfte zur Entfernung des Dioxans i. V. am Rotationsverdampfer auf die Hälfte des Volumens ein. Der ausgefallene Niederschlag wurde abgenutscht und so lange mit Wasser gewaschen, bis das Filtrat farblos ablief. Dann wurde unter Rühren in 100 ml Methanol suspendiert, erneut abgenutscht und zweimal mit 25 ml Methanol gewaschen. Nach dem Trocknen an der Luft erhielt man 9,8 g (77 % d. Th.) gelbes, pulveriges XXVIIIb, das ab 275° sinterte und bei $278-282^\circ$ unter Zersetzung schmolz.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol-Aceton, 4 + 1, zeigte nach dem Besprühen mit einer Zinn(II)-chlorid-Lösung und nach dem Trocknenlassen sowie Besprühen mit einer butanolischen 4-Dimethylamino-benzaldehyd-Lösung einen tiefgelben Fleck mit $R_F = 0,49$. Beim Umlösen aus 20 Teilen Eisessig entstanden farblose Kristalle vom Schmp. $257-259^\circ$.

3,280 mg Substanz: 749 mm Hg; $24,4^\circ$; 0,221 ccm N_2

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_6$ (356,4)

Ber.: N = 7,86 %

Gef.: N = 7,62 %

2.8-Dibrom-chrysen (XXXe)

- a) Aus trans-2.8-Dinitro-6.12-dihydroxy-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen (XXVIIIb) :

6,0 g gelbes, pulveriges XXVIIIb wurden zusammen mit 2,0 g p-Toluolsulfonsäure in 180 ml Toluol suspendiert und in einem 250 ml Rundkolben mit aufgesetztem Wasserabscheider 1/2 Stde. zum Sieden erhitzt, wobei die Suspension sich allmählich dunkelgelb färbte. Man ließ auf Raumtemp. abkühlen, nutschte den grüngelben Niederschlag ab und digerierte ihn zur Entfernung der p-Toluolsulfonsäure mit 60 ml Methanol. Man saugte scharf ab und wusch zweimal mit Methanol nach. Nach dem Trocknen an der Luft erhielt man als Dehydratisierungsprodukt 5,1 g (94 % d. Th.) grünllich gelbe, feine Kristalle, die beim Erhitzen bis etwa 370° ohne zu schmelzen sich ab 200° verfärbten.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte nach dem Besprühen mit Zinn(II)-chlorid-Lösung, nach dem Trocknenlassen und Besprühen mit einer 4-Dimethyl-amino-benzaldehyd-Lösung in Butanol einen orangefarbenen Fleck mit Schwanz mit $R_F = 0,66$.

3,098 mg Substanz: 759 mm Hg ; 25,3° ; 0,233 ccm N₂

C ₁₈ H ₁₀ N ₂ O ₄ (318,3)	Ber.: N = 8,77 %
	Gef.: N = 8,59 %

7,5 g (23 mMol) Dehydratisierungsprodukt wurden in einem 500 ml Rundkolben mit aufgesetztem Dimroth-Kühler in 200 ml Eisessig suspendiert und dazu wurde eine Lösung von 75 g (330 mMol) SnCl₂·H₂O in 150 ml konz. Salzsäure gegeben. Die Suspension wurde 1 Stde. am Rückfluß erhitzt. Man ließ auf Raumtemp. abkühlen und nutschte den Niederschlag der Hexachlorostannate ab. Es wurde

in ein Becherglas überführt, mit 150 ml 4n Natronlauge versetzt und 1/2 Stde. bei etwa 50° mechanisch gerührt. Die freie Base wurde abgenutscht, mit wenig 4n Natronlauge und anschließend mit Wasser neutral gewaschen. Nach dem Trocknen an der Luft erhielt man als Reduktionsprodukt 5,3 g (88 % d. Th.) farbloses Pulver, das bei 213-218° unter Zersetzung und Dunkelfärbung schmolz.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol-Pyridin, 4 + 1, zeigte unter dem UV-Licht einen blau fluorescierenden Fleck mit $R_F = 0,67$, welcher XXXc zugeschrieben wurde, und nach dem Besprühen mit 4-Dimethylamino-benzaldehyd-Lösung in Butanol einen weiteren, etwa gleich großen, gelben Fleck mit $R_F = 0,76$, welcher dem trans-2.8-Diamino-4b.10b-dihydrochrysen zugeschrieben wurde.

11,58 mg Substanz: 0,925 ml n/10 HClO_4 in Dioxan

$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_2$ (258,3)

Berechnetes Äquivalentgewicht : 129,2

Gefundenes Äquivalentgewicht : 126

5,0 g (19 mMol) Reduktionsprodukt wurden in einer Mischung von 60 ml konz. Bromwasserstoffsäure mit 60 ml Wasser erhitzt, ohne daß eine Lösung des Diaminsalzes eintrat. Nach dem Abkühlen in einem Eisbad unter +5° wurde die intensiv mechanisch gerührte Suspension tropfenweise mit einer Lösung von 2,75 g (38 mMol) NaNO_2 in 25 ml Wasser versetzt. Die Dauer der Diazotierung betrug etwa 3 Stdn., wobei sich jedoch keine klare Lösung bildete, sondern ein orangefarbener Niederschlag anfiel. Die Suspension wurde unter ständigem mechanischem Rühren zu 150 ml Kupfer(I)-bromid-Lösung, deren Herstellung bei XIc beschrieben ist, gegeben und 10 Min. im siedenden Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemp. wurde der ausgefallene, braune Niederschlag abgenutscht und nach dem Waschen mit Wasser und Methanol an der Luft getrocknet.

Er wurde mit 50 ml Benzol ausgekocht. Man nutschte ab und extrahierte den Rückstand erneut mit 50 ml kochendem Benzol. Die vereinigten Extrakte wurden mit 20 ml Benzin versetzt und über eine Aluminiumoxidsäule, ϕ 5 cm, etwa 10 cm hoch, chromatographiert. Eluiert wurde mit Benzol-Benzin, 4 + 1, solange, bis einige Tropfen davon auf dem Uhrglas ohne Rückstand verdunsteten. Nach dem Eindampfen des Eluats i. V. am Rotationsverdampfer wurde der Rückstand mit wenig Methanol auf eine Nutsche gespült, abgesaugt und an der Luft getrocknet. Man erhielt 2,2 g (31 % d. Th.) Rohprodukt von XXXe als orangefarbenes Pulver mit dem Schmp. 235-260°.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Cyclohexan zeigte nach dem Besprühen mit Natrium-Fluorescein-Lösung im UV-Licht einen Fleck mit Schwanz mit dem $R_F = 0,34$.

b) Aus 2.8-Diacetylamino-chrysen (XXXd) :

In einem 100 ml Rundkolben wurden 0,6 g (1,8 mMol) Pulver von XXXd mit einer Mischung von 50 ml 24-proz. Bromwasserstoffsäure mit 10 ml Äthanol zur Entacetylierung 1/2 Sde. am Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemp. wurde die Suspension in einem Eisbad unter +5° bei intensivem, mechanischem Rühren durch tropfenweise Zugabe einer Lösung von 0,4 g (5,6 mMol) NaNO_2 in 4 ml Wasser diazotiert. Die Dauer der Diazotierung betrug etwa eine 3/4 Sde. Anschließend wurde mit einer Spatelspitze Harnstoff versetzt und erneut 1/4 Sde. gerührt. Man rührte nun die orangefarbene Suspension in 30 ml Kupfer(I)-bromid-Lösung, hergestellt wie bei XIc beschrieben, ein und erhitzte 10 Min. im siedenden Wasserbad. Nach dem Abkühlen auf Raumtemp. wurde das gleiche Volumen Wasser zugegeben. Der ausgefallene Niederschlag

wurde abgenutscht, mit Wasser neutral gewaschen und mit Methanol nachgewaschen. Nach dem Trocknen an der Luft erhielt man 0,6 g braunes Rohprodukt, welches mit etwa 10 ml heißem Benzol ausgekocht wurde. Vom Ungelösten wurde abfiltriert und das Filtrat wurde über eine Aluminiumoxidsäule, ϕ 2,5 cm, etwa 6 cm hoch, chromatographiert. Nach der erschöpfenden Elution mit Benzol - Benzin, 1 + 1, wurde das Eluat am Rotationsverdampfer i. V. abgedampft. Den Rückstand spülte man mit wenig Methanol auf eine Nutsche, saugte ab und trocknete an der Luft. Man erhielt 0,15 g (22 % d. Th.) gelbliche, feine, bei $263-270^{\circ}$ schmelzende Kristalle. Nach dem Auflösen aus 5 ml Dekalin erhielt man filzige, feine Kristallnadeln, die bei $268-271^{\circ}$ schmolzen.

Tabelle 2

UV-Absorption von Chrysen und 2,8-Dibrom-chrysen (XXX e)

Banden ⁵⁰⁾	Chrysen ⁵⁹⁾ (in Alkohol)		XXXe (in Cyclohexan)	
	$\lambda_{\max}$	ϵ	$\lambda_{\max}$	ϵ
α	361	$0,61 \cdot 10^3$	366	$0,17 \cdot 10^3$
	353	$0,40 \cdot 10^3$	355	$0,34 \cdot 10^3$
	343	$0,68 \cdot 10^3$	348	$0,39 \cdot 10^3$
p	320	$12,6 \cdot 10^3$	323	$9,4 \cdot 10^3$
	308	$12,6 \cdot 10^3$	310	$16 \cdot 10^3$
	294	$12 \cdot 10^3$	299	$20 \cdot 10^3$
	282,5	$13 \cdot 10^3$		
β	267,5	$135 \cdot 10^3$	277	$180 \cdot 10^3$
	257,5	$76 \cdot 10^3$	267	$84 \cdot 10^3$
β'	241	$22 \cdot 10^3$	249	$16 \cdot 10^3$
	222	$46 \cdot 10^3$		

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Cyclohexan zeigte nach dem Besprühen mit Natrium-Fluorescein-Lösung im UV-Licht einen Fleck mit dem $R_F = 0,35$.

2,680 mg Substanz: 1,347 ml 1/100 AgNO_3

$\text{C}_{18}\text{H}_{10}\text{Br}_2$ (386,11)

Ber.: Br = 41,39 %

Gef.: Br = 40,2 %

c) Aus cis-2.8-Dibrom-4b.10b-dihydro-chrysen (cis-XXIXe) :

In einem 100 ml Rundkolben wurden 2,0 g (5,2 mMol) cis-2.8-Dibrom-4b.10b-dihydro-chrysen (cis-XXIXe) in 30 ml Xylol gelöst. Dazu gab man 2,0 g (8,5 mMol) Chloranil und erhitze 1 Stde. am Rückfluß. Nach dem Abkühlen auf Raumtemp. wurden 20 ml Benzol und 40 ml Äther zugegeben und das Reaktionsgemisch im Scheidetrichter mit 50 ml 2n Natronlauge extrahiert. Anschließend wurde die organische Phase erschöpfend mit Wasser gewaschen und mit entwässertem Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Eindampfen des Lösungsmittels i. V. hinterblieb 1,5 g bräunliches Produkt, das in 25 ml Benzol gelöst und über eine Aluminiumoxidsäule "Giulini" neutral, ϕ 2,5 cm, etwa 6 cm hoch, chromatographiert wurde. Nach der Elution mit Benzol wurde das Eluat i. V. eingedampft und der Rückstand aus 30 ml Dekalin kristallisiert. Man erhielt 0,9 g (45 % d. Th.) farblose, feine Kristalle mit dem Schmp. $268-271^\circ$, welche im Gemisch mit dem nach b) erhaltenen XXXe unverändert schmolzen.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Cyclohexan zeigte nach dem Besprühen mit Natrium-Fluorescein-Lösung im UV-Licht einen Fleck mit $R_F = 0,35$.

2. 8-Dicyano-chrysen (XXX f)

Ein Gemisch von 1,4 g (3,6 mMol) 2.8-Dibrom-chrysen (XXXe) und 3,0 g (34 mMol) Kupfer(I)-cyanid wurde in einem Reagenzglas, ϕ 1,5 cm, Länge 16 cm, mit 10 ml Chinolin gut vermengt. Dann wurde auf das Reagenzglas ein Dreiweghahn mit Gummistopfen aufgesetzt, an dessen zweitem Schenkel ein mit Stickstoff gefüllter Gummiballon angesetzt war, während der dritte Schenkel zu einer Wasserstrahlpumpe führte. Das Reagenzglas wurde zweimal evakuiert und jeweils mit Stickstoff gefüllt. Anschließend wurde die in ein Luftbad eintauchende Reaktionsmischung rasch erhitzt, bis das Chinolin siedete und 45 Min. am Sieden gehalten, wobei die zuerst klare Lösung sich langsam trübte, da das entstandene Dinitril auch in siedendem Chinolin unlöslich war. Nach dem Erkalten war das Reaktionsgemisch zu einer festen, gelben Masse erstarrt, die nach dem Zerschlagen des Reagenzglases in einem Mörser fein gepulvert wurde. Man gab das fein gepulverte Gemisch in ein 400 ml Becherglas, fügte 100 ml 2n Salzsäure hinzu und rührte intensiv 10 Min. bei 50°. Dann wurde scharf abgesaugt und der Rückstand noch viermal der Extraktion mit 2n Salzsäure unterworfen. Dann wusch man mit Wasser neutral und mit Methanol nach. Nach dem Trocknen an der Luft erhielt man 0,85 g ockerfarbenes Produkt.

Das Rohprodukt wurde mit 20 ml Chloroform ausgekocht, abgesaugt und der Rückstand in 425 ml Dimethylformamid heiß gelöst. Nach dem Abkühlen auf etwa 50° wurde über eine vorgewärmte Aluminiumoxidsäule neutral "Woelm", ϕ 5 cm, 11 cm hoch, chromatographiert. Eluiert wurde mit 400 ml warmem Dimethylformamid. Das fluoreszierende Eluat wurde bei 60° i. V. am Rotationsverdampfer bis fast zur Trockne eingeeengt. Der noch feuchte Rückstand wurde mit 50 ml Methanol versetzt, die Mischung abgenutscht und der Rückstand mit wenig Methanol nachgewaschen. Nach dem Trocknen an der Luft

erhielt man 0,55 g (55 % d. Th.) gelbliches, kristallines Pulver, das bei 410-415^o unter Zersetzung schmolz. Die Löslichkeit in siedendem Dimethylformamid betrug etwa 0,2 %. In siedendem Dimethylsulfoxid oder siedendem γ -Butyrolacton war das Dinitril noch löslich, aber in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln praktisch unlöslich.

2.8-Diamidino-chrysen-dihydrochlorid (XXXg)

250 ml Glykolmonomethyläther kam in eine mit Eiswasser gekühlte Gaswaschflasche, durch deren Glasfritte unter Feuchtigkeitsschluß bis zur Sättigung trockenes HCl-Gas eingeleitet wurde, das durch konz. Schwefelsäure perlte. Man füllte in eine 0,7 l Sektflasche, die vorher mit 1,0 g (3,6 mMol) 2.8-Dicyano-chrysen (XXXf) beschickt worden war, verschloß sofort und schüttelte mechanisch. Nach 6 Tagen war im IR-Spektrum keine Nitrilbande bei 2290 cm⁻¹ mehr zu erkennen. Nach 9 Tagen ^{+) wurde das Reaktionsgemisch i. V. am Rotationsverdampfer bei 36-38^o zur Entfernung des chlorwasserstoffgesättigten Glykolmonomethyläthers eingeeengt. Der noch feuchte, gelbe Rückstand des Diiminoätherdihydrochlorids wurde sofort weiter umgesetzt. Eine Probe wurde abgenutscht und mit trockenem Äther}

-
- +) Je länger der chlorwasserstoffgesättigte Glykolmonomethyläther im verschlossenen Gefäß geschüttelt wurde, desto größer war die entstandene Menge Methylchlorid, welches zu einem erheblichen Druck im Gefäß führte, so daß gelegentlich beim Öffnen ohne vorheriges Kühlen der Inhalt herausspritzte.

gewaschen. Man erhielt nach dem Trocknen an der Luft gelbes Pulver, das bei $345-350^{\circ}$ unter Zersetzung schmolz.

250 ml abs. Äthanol befanden sich in einer Gaswaschflasche, durch deren Glasfritte man Ammoniakgas unter Feuchtigkeitsausschluß bis zur Sättigung einleitete, das wie unter XVIIa beschrieben getrocknet wurde. Hierin wurde nun das feuchte Diiminoätherdihydrochlorid gelöst und das Reaktionsgemisch in eine 375 ml Sektflasche gefüllt, sofort verschlossen und mechanisch geschüttelt. Nach 6 Tagen wurde das Reaktionsgemisch i. V. am Rotationsverdampfer bis fast zur Trockne eingedampft. Man teigte den hellen Rückstand mit 50 ml 2n Salzsäure an, saugte scharf ab und wusch mit 2n Salzsäure nach. Nach dem Trocknen an der Luft erhielt man 0,77 g (56 % d. Th.) rohes XXg als ockerfarbenes Pulver, das eine Löslichkeit von 0,03 % in Wasser besaß, diese geringe Löslichkeit schloß Reinigungsversuche aus. Eine zwei Tage lang i. V. über Kaliumhydroxid bei 20° aufbewahrte Probe enthielt 16,6 % Chlor.

Zur Reindarstellung wurden 0,1 g XXXg-dilaktat in 25 ml dest. Wasser unter Rühren gelöst. Die trübe Lösung klärte sich nach Zugabe eines Tropfens Milchsäure. Zu der klaren Lösung kamen unter Rühren 5 ml konz. Salzsäure. Man nutschte ab, wusch mit 1/10 n Salzsäure nach und trocknete 5 Tage lang i. V. bei 20° über Kaliumhydroxid und Phosphor(V)-oxid. Man erhielt XXXg-dihydrochlorid als braungelbe Krümel, die um etwa 400° unter Zersetzung schmolzen.

16,7 mg Substanz: 4,32 ml 1/50 n AgNO_3

$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_4$	(385,31)	Ber.:	Cl = 18,4 %
		Gef.:	Cl = 18,4 %

XXX g - dilaktat

Eine Ammoniumlaktat-Lösung wurde durch halbstündiges Erhitzen von 30 ml 90-proz. Milchsäure DAB 6 mit 120 ml 25-proz. Ammoniak in einem 400 ml Becherglas hergestellt.

In eine Chromatographiersäule mit Filterplatte, $\varnothing$ 2 cm, Länge 30 cm, wurde Anionentauscher "MERCK III" "stark basisch" 8 cm hoch eingefüllt. Durch Übergießen mit der frisch hergestellten Ammoniumlaktat-Lösung wurde der Austauscher in das Laktat überführt, wobei darauf geachtet wurde, daß der Durchlauf nicht mehr als 1-2 Tropfen in der Sekunde betrug. Anschließend wusch man mit dest. Wasser so lange nach, bis der Durchlauf gegen Universal-Indikator-Papier neutral reagierte.

0,65 g des rohen Diamidindihydrochlorids wurden in 2 l Wasser bei 40° unter mechanischem Rühren gelöst. Die trübe Lösung wurde über eine mit Celite beschichtete Nutsche filtriert. Die klare Lösung wurde auf die vorbereitete Austauschsäule gegeben, wobei die Durchlaufgeschwindigkeit auf etwa 1-2 Tropfen in der Sekunde eingestellt wurde. Die Säule wurde mit 50 ml dest. Wasser nachgewaschen. Die vereinigten Durchläufe dampfte man i. V. am Rotationsverdampfer bei 30-35° bis zur Trockne ein. Der Rückstand wurde mit wenig Aceton auf eine Nutsche gespült, abgesaugt und 24 Std. i. V. über Phosphor(V)-oxid getrocknet. Man erhielt 0,60 g (34 % d. Th.) XXXg - Dilaktat als gelbes Pulver, das bei 264-267° unter Zersetzung schmolz und in Wasser bei Raumtemperatur eine etwa 0,4-proz., nicht ganz klare Lösung gab.

29,6 mg Substanz: 1,19 ml 1/10 n HClO_4 in Eisessig

$\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_6$ (492,54) Berechnetes Äquivalentgewicht : 246,3
Gefundenes Äquivalentgewicht : 248

Beim Versuch der Titration am Titrigraph in warmem Eisessig mit Perchlorsäure in Dioxan, bildete sich ein Niederschlag. Im ersten Falle besaß die Titrationskurve zwei Wendepunkte entsprechend Äquivalentgewichten von 380 und von 202. In einem späteren, zweiten Fall war nur ein Wendepunkt entsprechend einem Äquivalentgewicht von 387 zu beobachten. Als Ursache für die unterschiedlichen Ergebnisse war ein verschieden rasch auskristallisierendes Monoperchlorat anzunehmen.

2) Verbindungen aus der cis - Reihe

cis-6, 12-Dioxo-4b, 5, 6, 10b, 11, 12-hexahydro-chrysen (cis-XXVIIa)

Mit 10,0 g (34 mMol) fein gepulverter D, L- β , β' -Diphenyladipinsäure (XXVI) wurde ein Ringschluß wie bei trans-XXVIIa beschrieben ausgeführt. Man erhielt nach 20 Min. Trocknen bei 105° 7,5 g graufarbenes Rohprodukt. Man löste unter Zusatz einer Spatelspitze Aktivkohle aus 75 ml Eisessig um. Beim Abkühlen auf Raumtemp. schieden sich 0,8 g (9 % d. Th.) gelbliche Kristallblättchen ab, deren Schmp. 295-298° (unter Zersetzung) durch Beimischung von trans-XXVIIa nicht verändert wurde.

Das Filtrat wurde mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt, der ausgeschiedene Niederschlag wurde abgenutscht und mit wenig Methanol gewaschen. Nach dem Trocknen an der Luft erhielt man 6,2 g (70 % d. Th.) eines bei 180-182° schmelzendes Pulvers. Nach zweimaligem Umlösen aus je 65 ml Isopropanol erhielt man farblose

Kristallblättchen mit dem Schmp. $182-184^{\circ}$ (Schmp. Lit.⁴⁴⁾: $184-184,5^{\circ}$).

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol-Aceton, 9 + 1, zeigte nach dem Besprühen mit 2.4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung einen gelben Fleck mit $R_F = 0,66$.

cis-2.8-Dinitro-6.12-dioxo-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen (cis-XXVIIb)

In einem 250 ml Becherglas wurden 125 g (2,0 Mol) rauchende Salpetersäure in einer Eis-Kochsalzmischung auf etwa -5° abgekühlt. Dazu wurde unter mechanischem Rühren 10,0 g (38 mMol) cis-6.12-Dioxo-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen (cis-XXVIIa), die mit 4 ml Eisessig angeteigt waren, mit dem Spatel in kleinen Anteilen gegeben. Nach Beendigung der Zugabe wurde noch 15 Min. bei -5° weitergerührt. Dann wurde das Reaktionsgemisch in eine Mischung aus etwa 500 g fein zerstoßenem Eis mit 500 ml Wasser eingerührt. Nach viertelstündigem Stehen wurde der ausgefallene Niederschlag über ein Hartfilter, DÜREN Nr.637, abgenutscht. Man wusch erst mit Wasser neutral und anschließend so lange mit Methanol, bis das Filtrat farblos ablief. Nach dem Trocknen an der Luft erhielt man 12,5 g (92 % d. Th.) feibliches Pulver, das sich an der Luft langsam rotbraun verfärbte, und bei $270-274^{\circ}$ unter Zersetzung schmolz.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol - Aceton, 9 + 1, zeigte nach dem Besprühen mit 2.4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung und 10 Min. Trocknen bei 100° einen gelben Fleck mit dem $R_F = 0,65$ nebst Schwanz bis zum Startpunkt.

Hydrierung :

1,5 g K u h n -Katalysator wurden mit 25 ml Aceton aufgeschlämmt und in einer Hydrierente vorhydriert. Dann wurde dazu eine Suspension von 3,0 g (8,4 mMol) cis-Dinitro-6.12-dioxo-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen (cis-XXVIIb) in 125 ml Aceton gegeben und hydriert. Nach einer Aufnahme von 1,14 l Wasserstoff in 6 Stdn. war die Hydrierung beendet, wobei auch das Amin in Suspension vorlag. Das Aceton wurde i. V. am Rotationsverdampfer abgezogen und der Rückstand in 100 ml Dimethylformamid aufgenommen. Vom Katalysator wurde über eine mit Celite beschichtete Nutsche abfiltriert und das Filtrat in 0,5 l Wasser eingerührt. Der ausgefallene Niederschlag wurde abgenutscht, mit wenig Wasser gewaschen und an der Luft getrocknet. Man erhielt 2,1 g (86 % d. Th.) ockerfarbenes Pulver, das bei 268-271° unter Zersetzung schmolz.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol-Aceton-Triäthylamin, 30 + 10 + 5, zeigte nach dem Besprühen mit 4-Dimethylamino-benzaldehyd-Lösung in Butanol 2 gelbe Flecke mit dem $R_F = 0,55$ und $R_F = 0,63$, von welchen einer dem cis-2.8-Diamino-6.12-dioxo-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen (cis-XXVIIc) zuzuschreiben war.

15,9 mg Substanz: 1,034 ml 0,1n HClO_4 in Dioxan

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ (292,3)

Berechnetes Äquivalentgewicht : 146,2

Gefundenes Äquivalentgewicht : 154

In einem 200 ml Erlenmeyer wurden 1,2 g (4,1 mMol) des vorstehend erhaltenen, ockerfarbenen Pulvers in 100 ml peroxid-

freiem Dioxan heiß gelöst und dazu wurden unter mechanischem Rühren 0,5 g (13 mMol) NaBH_4 und dann 2 ml Wasser gegeben. Es wurde unter ständigem Rühren 20 Min. zum Sieden erhitzt. Man ließ auf Raumtemp. abkühlen, gab zur Zersetzung des überschüssigen NaBH_4 5 ml Aceton zu und rührte in 400 ml Wasser ein. Der ausgefallene Niederschlag wurde abgesaugt, mit wenig Wasser gewaschen und an der Luft getrocknet. Man erhielt 0,6 g ockerfarbenes Pulver, das bei $257-261^\circ$ unter Zersetzung schmolz und hauptsächlich aus cis-2,8-Diamino-6,12-dihydroxy-4b.5.6.10b.11.12-hexahydrochrysen (cis-XXVIIIc) bestanden haben dürfte.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol-Pyridin, 4 + 1, zeigte nach dem Besprühen mit 4-Dimethylaminobenzaldehyd-Lösung nur einen gelben Fleck mit $R_F = 0,40$, obgleich das Ausgangsprodukt nicht einheitlich war.

14,33 mg Substanz: 0,925 ml n/10 HClO_4 in Dioxan

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$ (296,4)

Berechnetes Äquivalentgewicht : 148,2

Gefundenes Äquivalentgewicht : 155

cis-2,8-Dinitro-6,12-dihydroxy-4b.5.6.10b.11.12-hexahydrochrysen (cis-XXVIIb)

In einem 1 l Weithals-Erlenmeyer wurden 12,5 g (35,3 mMol) cis-2,8-Dinitro-6,12-dioxo-4b.5.6.10b.11.12-hexahydrochrysen (cis-XXVIIb) in 250 ml peroxidfreiem Tetrahydrofuran unter intensivem, mechanischem Rühren suspendiert. Dazu gab man 3,0 g (79 mMol) NaBH_4 und dann 20 ml Wasser. Die Reaktionsmischung wurde nun zum Sieden erhitzt, wobei eine dunkelrote Lösung entstand,

die sich allmählich nach gelb aufhellte. Nach 20 Min. Erhitzen ließ man abkühlen, verdünnte mit dem gleichen Volumen Wasser und dampfte zur Entfernung des Tetrahydrofurans i. V. bei 30° am Rotationsverdampfer auf die Hälfte des Volumens ein. Von einer an der Glaswandung haftenden, braunen Schmiere wurde abdekantiert und die Schmiere mit Wasser gewaschen. Die Schmiere wurde mit 100 ml Methanol ohne Erwärmen intensiv gerührt. Nach einigen Minuten fielen aus der dunkelbraunen Lösung feine, gelbe Kristalle aus, die abgesaugt und so lange mit Methanol gewaschen wurden, bis das Filtrat farblos ablief. Nach dem Trocknen an der Luft erhielt man 8,1 g (64 % d. Th.) feine, gelbliche Kristalle, die bei 270-274° unter Zersetzung schmolzen. Bei weiterem Erhitzen verfestigte sich die Masse wieder und schmolz nicht bis 370°.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol-Aceton, 4 + 1, zeigte nach dem Besprühen mit einer Zinn(II)-chlorid-Lösung, nach dem Trocknenlassen und Besprühen mit einer 4-Dimethylaminobenzaldehyd-Lösung in Butanol einen tiefgelben Fleck mit dem $R_F = 0,47$.

cis-2,8-Dinitro-4b,10b,-dihydro-chrysen (cis-XXIXb)

5,7 g (16 mMol) cis-2,8-Dinitro-6.12-dihydroxy-4b,5,6,10b,11,12-hexahydro-chrysen (cis-XXVIIIb) wurden zusammen mit 2,1 g p-Toluolsulfonsäure in 180 ml Toluol suspendiert und in einem 250 ml Rundkolben mit aufgesetztem Wasserabscheider 15 Min. zum Sieden erhitzt, wobei die Suspension sich allmählich zu einer

dunkelgelben Lösung klärte und wenig schwarze Schmiere sich an der Glaswandung abschied. Man ließ auf etwa 50° abkühlen, filtrierte und schüttelte das Reaktionsgemisch mit 50 ml Wasser im Scheidetrichter kräftig aus. Die organische Phase wurde erneut filtriert und die nun hellgelbe, klare Lösung i. V. am Rotationsverdampfer eingedampft. Der hellgelbe Rückstand wurde mit wenig Methanol auf eine Nutsche gespült, abgesaugt und zweimal mit Methanol gewaschen. Nach dem Trocknen an der Luft erhielt man 4,5 g (88 % d. Th.) feine, hellgelbe Kristalle, die bei 185-192° teilweise schmolzen und bei weiterem Erhitzen unter Dunkelfärbung wieder erstarrten. Bei weiterem Erhitzen bis 370° trat langsame Zersetzung ohne Schmelzen ein.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte nach dem Besprühen mit Zinn(II)-chlorid-Lösung, nach dem Trockenlassen und Besprühen mit einer 4-Dimethylbenzaldehyd-Lösung in Butanol einen orangefarbenen Fleck mit dem $R_F = 0,58$.

3,021 mg Substanz: 749 mm Hg ; 24,7° ; 0,234 ccm N₂

C ₁₈ H ₁₂ N ₂ O ₄	(320,3)	Ber.:	N	=	8,75 %
		Gef.:	N	=	8,75 %

cis-2.8-Diamino-4b.10b-dihydro-chrysen (cis-XXIXc)

5,0 g (15,5 mMol) cis-2.8-Dinitro-4b.10b-dihydro-chrysen (cis-XXIXb) wurden in einem 500 ml Rundkolben mit aufgesetztem Dimroth-Kühler in 130 ml Eisessig suspendiert und dazu wurde eine Lösung von 50,0 g (220 mMol) SnCl₂ · H₂O in 100 ml konz. Salz-

säure gegeben. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch 1 Stde. am Rückfluß erhitzt, wobei eine fast klare Lösung eintrat. Man ließ erkalten und nutschte nach etwa 3 Stdn. das ausgefallene Hexachlorostannat ab. Es wurde in ein Becherglas überführt, mit 100 ml 4n Natronlauge versetzt und 1/2 Stde. bei etwa 50° mechanisch gerührt. Die freie Base wurde abgenutscht, mit wenig 4n Natronlauge und anschließend mit Wasser neutral gewaschen. Nach dem Umlösen aus 70-proz. Methanol, wobei von Unlöslichem abfiltriert wurde, erhielt man 3,1 g (76 % d. Th.) feine, leicht gelbliche Kristalle mit dem Schmp. 141-145°.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol-Pyridin, 4 + 1, zeigte unter dem UV-Licht einen schwach blau fluoreszierenden Fleck mit dem $R_F = 0,67$, welcher XXXc zugeschrieben wurde, und nach dem Besprühen mit 4-Dimethylaminobenzaldehyd-Lösung in Butanol einen weiteren, etwa doppelt so großen, gelben Fleck mit $R_F = 0,76$, der cis-XXIXc zuzuschreiben war.

11,95 mg Substanz: 0,918 ml n/10 HClO_4 in Dioxan

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2$ (260,3)	Berechnetes Äquivalentgewicht : 130,2
	Gefundenes Äquivalentgewicht : 130

cis-2,8-Dibrom-4b,10b-dihydro-chrysen (cis-XXIXc)

1,0 g (3,8 mMol) cis-2,8-Diamino-4b,10b-dihydro-chrysen (cis-XXIXc) wurden in einer Mischung aus 20 ml konz. Bromwasserstoffsäure mit 20 ml Wasser erhitzt, ohne daß eine Lösung des Diaminsalzes eintrat. Nach dem Abkühlen in einem Eisbad auf unter +5° wurde die Suspension unter intensivem, mechanischem Rühren durch tropfenweise Zugabe einer Lösung von 0,55 g (7,6 mMol)

NaNO_2 in 6 ml Wasser diazotiert. Die Dauer der Diazotierung betrug etwa 1 Stde., wobei sich jedoch keine klare Lösung bildete, sondern ein gelber Niederschlag anfiel. Dann wurden 40 ml Kupfer(I)-bromid-Lösung bereitet wie bei XIc vermerkt unter ständigem, mechanischem Rühren zu der gelben Suspension gegeben und 10 Min. im siedenden Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemp. wurde mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt. Der ausgefallene Niederschlag wurde abgenutscht und nach dem Waschen mit Wasser an der Luft getrocknet. Man kochte mit 20 ml Benzol aus und chromatographierte die Lösung über eine Aluminiumoxidsäule, $\varnothing$ 2,5 cm, etwa 8 cm hoch. Eluiert wurde mit Benzol solange, bis einige Tropfen davon auf dem Uhrglas ohne Rückstand verdunsteten. Nach dem Eindampfen des Eluats wurde der Rückstand aus Eisessig - Dimethylformamid, 9 + 1, kristallisiert. Man erhielt 0,5 g (34 % d. Th.) cis-XXIXc als fast farblose Kristalle mit dem Schmp. 150-153°.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Cyclohexan zeigte nach dem Besprühen mit Natrium-Fluorescein-Lösung im UV-Licht einen Fleck mit $R_F = 0,46$. Ein zweiter Fleck mit $R_F = 0,34$ war nur undeutlich zu erkennen.

Als eine Probe von cis-XXIXc mit CuCN in siedendem Chinolin umgesetzt wurde, ließ sich kein cis-XXIX, $R = \text{CN}$, fassen, und vermutlich entstandenes XXXf wurde wegen dessen Unlöslichkeit übersehen.

cis-2.8-Diamino-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen (cis-XXXIc)

2,5 g (9,6 mMol) rohes cis-2.8-Diamino-4b.10b-dihydro-chrysen (cis-XXXIc) wurden in 100 ml Methanol unter Erwärmen gelöst und die trube Lösung wurde in eine 250 ml Hydrierente filtriert, die zuvor mit 1,0 g K u h n -Katalysator beschickt worden war. Man hydrierte, bis nach einem Verbrauch von 450 ml (20 mMol) Wasserstoff die Wasserstoffaufnahme beendet war. Vom Katalysator wurde über eine mit Celite beschichtete Nutsche abgetrennt. Das Filtrat wurde meistens zur Herstellung des Dihydrobro-mids gleich benutzt. Beim Eindampfen des Filtrates i. V. am Rotationsverdampfer hinterblieb ein zähflüssiges Öl, welches nach dem Anspritzen mit Methanol in Lösung ging. Nach einiger Zeit schied sich ein Niederschlag ab, der abgesaugt und an der Luft getrocknet wurde. Man erhielt 0,5 g (20 % d. Th.) farblose, feine Kristalle mit dem Schmp. 60-65°.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol-Pyridin, 4 + 1, zeigte im UV-Licht einen schwach blau fluorescierenden Fleck mit $R_F = 0,52$ und nach dem Besprühen mit 4-Dimethyl-amino-benzaldehyd-Lösung einen gelben Hauptfleck mit $R_F = 0,68$, der dem cis-XXXIc zugeschrieben wurde.

9,05 mg Substanz: 0,690 ml n/10 HClO_4 in Dioxan

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2$ (264,4)	Berechnetes Äquivalentgewicht : 132,2
	Gefundenes Äquivalentgewicht : 131

cis-2.8-Dibrom-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen (cis-XXXIe)

Das Filtrat eines Hydrieransatzes, ausgehend von 4,5 g (17 mMol) cis-2.8-Diamino-4b.10b-dihydro-chrysen (cis-XXIXc) wurde mit 100 ml Wasser und 100 ml 48-proz. Bromwasserstoffsäure versetzt und das Methanol am Rotationsverdampfer abgedampft. Die zurückbleibende Suspension des farblosen Dihydrobromids wurde in einem Eisbad bei einer Temp. unter $+5^{\circ}$ unter intensivem, mechanischem Rühren durch tropfenweise Zugabe einer Lösung von 2,7 g (38 mMol) NaNO_2 in 27 ml Wasser diazotiert. Die Dauer der Diazotierung betrug etwa 3 Stdn., und die weiße Suspension klärte sich allmählich zu einer tief orangefarbenen, trüben Lösung. Nach Beendigung des Zutropfens wurde 20 Min. stehen gelassen und anschließend die trübe Lösung über ein Hartfilter, DÜREN Nr. 637, abfiltriert. Das klare Filtrat wurde in 200 ml Kupfer(I)-bromid-Lösung, bereitet wie bei XIc vermerkt, langsam eingerührt und die Reaktionsmischung 10 Min. im siedenden Wasserbad erhitzt. Man ließ abkühlen und gab das gleiche Volumen Wasser hinzu. Der ausgeschiedene Niederschlag wurde abgenutscht, mit Wasser neutral und mit Methanol nachgewaschen. Nach dem Trocknen an der Luft erhielt man 6,5 g hellbraunes Rohprodukt, dessen Lösung in 70 ml heißem Benzol nach dem Abkühlen mit 15 ml Benzin versetzt wurde. Das Gemisch wurde über eine Aluminiumoxidsäule "Woelm" neutral, ϕ 5 cm, etwa 8 cm hoch, chromatographiert. Eluiert wurde mit einem Gemisch aus Benzol - Benzin, 4 + 1, solange, bis einige Tropfen davon auf einem Uhrglas ohne Rückstand verdunsteten. Nach dem Eindampfen des Eluats i. V. am Rotationsverdampfer wurde der Rückstand mit wenig Methanol auf eine Nutsche gespült, abgesaugt und an der Luft getrocknet. Man erhielt 2,1 g (32 % d. Th.) feine, farblose, bei $145-165^{\circ}$ schmelzende Kristalle. Nach zweimaligem Umlösen aus je 80 ml Isopropanol stieg der Schmp. auf $177-181^{\circ}$.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Cyclohexan zeigte im UV-Licht einen schwachen, blau fluoreszierenden Fleck mit $R_F = 0,43$, nach dem Besprühen mit Natrium-Fluorescein-Lösung im UV-Licht einen damit verfließenden Fleck mit $R_F = 0,40$.

Weitere Umlösungen aus Ligroin und Dekalin führten zu keiner Verbesserung des Schmp. und des Chromatogrammes.

2,693 mg Substanz: 1,355 ml 1/100 n AgNO_3

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{Br}_2$ (392,16) Ber.: Br = 40,76 %

Gef.: Br = 40,20 %

UV-Absorption in Cyclohexan: λ_{max} : 281 nm ($\epsilon = 2,6 \cdot 10^3$);
 λ_{min} : 278 nm ($\epsilon = 1,3 \cdot 10^3$); λ_{max} : 273 nm ($\epsilon = 2,45 \cdot 10^3$);
 $\lambda_{\text{Schulter}}$: 266 nm ($\epsilon = 1,63 \cdot 10^3$) (vgl. Abbildung 2)

Daneben wurden noch weitere Maxima bei 325 nm ($\epsilon = 0,035 \cdot 10^3$), 312 nm ($\epsilon = 0,05 \cdot 10^3$) und 305 nm ($\epsilon = 0,055 \cdot 10^3$) gemessen.

cis-2.8-Dicyano-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen (cis-XXXIf)

Wie unter (XXXf) vorstehend beschrieben, wurde ein Ansatz mit 1,6 g (4,1 mMol) cis-2.8-Dibrom-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen (XXXIe), 3,2 g (36 mMol) Kupfer(I)-cyanid und 9 ml Chinolin ausgeführt. Nach dem Trocknen an der Luft erhielt man 1,1 g Rohprodukt, dessen Lösung in 40 ml warmem Chloroform mit der gleichen Menge Benzol versetzt wurde. Das Gemisch chroma-

tographierte man über eine Aluminiumoxidsäule "Woelm" neutral, ϕ 2,5 cm, etwa 10 cm hoch. Eluiert wurde mit Benzol - Chloroform, 1 + 1, solange, bis einige Tropfen auf einem Uhrglas ohne Rückstand verdunsteten. Nach dem Eindampfen des Eluats i. V. am Rotationsverdampfer wurde der Rückstand mit wenig Methanol auf eine Nutsche gespült, abgesaugt und an der Luft getrocknet. Man erhielt 0,85 g (76 % d. Th.) farblose, feine Kristalle mit dem Schmp. 273-276°.

Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol zeigte im UV-Licht einen schwachen, blau fluoreszierenden Fleck mit $R_F = 0,39$, nach dem Besprühen mit Natrium-Fluorescein - Lösung im UV-Licht einen Hauptfleck mit $R_F = 0,36$, der cis-XXXI f zugeschrieben wurde.

2,871 mg Substanz: 765 mm Hg; 25,9°; 0,237 ml N₂

C ₂₀ H ₁₆ N ₂	(284,36)	Ber.:	N	=	9,85 %
		Gef.:	N	=	9,49 %

cis-2,8-Diamidino-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen-
dihydrochlorid (cis-XXXI g)

Wie unter XIX vorstehend beschrieben, wurde ein Ansatz mit 1,0g (3,5 mMol) cis-2,8-Dicyano-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen (cis-XXXI f) in einer Mischung aus 90 ml über Calciumchlorid getrocknetem Chloroform mit 10 ml abs. Äthanol ausgeführt. Das anfallende, zitronengelbe cis-2,8-Diäthoxycarbimino-4b.5.6.10b.11.12-hexahydro-chrysen-dihydrochlorid wurde in 100 ml ammoniakgesättigtem, abs. Äthanol weiter umgesetzt.

Nach 6 Tagen mechanischem Schütteln wurde der ausgefallene Niederschlag über ein Hartfilter, DÜREN Nr. 637, abgenutscht und mit 50 ml 2n Salzsäure angeteigt. Man nutschte ab und wusch mit 50 ml 2n Salzsäure nach. Der gewaschene Niederschlag wurde nun in 0,5 l Wasser unter mechanischem Rühren bei 35° gelöst. Die trübe Lösung wurde filtriert, und in das klare Filtrat wurden 100 ml konz. Salzsäure eingerührt. Man ließ über Nacht stehen, nutschte den ausgeschiedenen Niederschlag ab und wusch ihn mit wenig 2n Salzsäure. Nach 48 Stdn. Trocknen i. V. über Kaliumhydroxid erhielt man 0,88 g (64 % d. Th.) farbloses, feinkristallines cis-XXXIg, das bei 394-397° unter Zersetzung schmolz und zu etwa 0,5 % in Wasser löslich war.

50,9 mg Substanz: 2,62 ml n/10 AgNO₃

C ₂₀ H ₂₄ Cl ₂ N ₂	(391,4)	Ber.:	Cl = 18,2 %
		Gef.:	Cl = 18,27 %

1) 26,2 mg Substanz: 1,35 ml n/10 HClO₄ in Eisessig

2) 28,2 mg Substanz: 1,37 ml n/10 HClO₄ in Eisessig

Berechnetes Äquivalentgewicht : 195,7

1) Gefundenes Äquivalentgewicht : 194

2) Gefundenes Äquivalentgewicht : 205

LITERATUR - VERZEICHNIS

- 1) May & Baker Ltd., A.J. Ewins and J.N. Ashley,
Engl. Pat. 510097 (1939), Amer. Pat. 22044983.
- 2) G.P. Ellis, G.B. West,
Progress in Medicinal Chemistry, Vol. III, Butterworth & Co.,
Ltd., London 1963.
- 3) R.L. Shirm er and F.W. Neumann,
Chem. Reviews 35, 351 (1944).
- 4) J.N. Ashley, H.J. Barber u.a.,
J. chem. Soc. (London) 1942, 103.
- 5) G.M. Findlay, Recent Advances in Chemotherapy,
Bd. 1 (1950), J. & A. Churchill Ltd., London.
- 6) A. Burger,
Medicinal Chemistry 997, (1960), 2. Aufl.,
Interscience Publishers, Inc., New York.
- 7) R.J. Schnit z er and F. Hawking,
Experimental Chemotherapy, Vol. I, Academic Press,
New York - London 1963.
- 8) E. Hie ke, Pharmaz. 18, 653 (1963).
- 9) A.J. Henry, Nature (London) 152, 690 (1943).
- 10) J.D. Bower, F.F. Stephens and
D.D. Wibberley, J. chem. Soc. (London) 1950, 3336.
- 11) H. Jens ch, Arzneimittel-Forsch. 5, 634 (1955).
- 12) E. Hie ke, Laborjournal 1962.

- 13) A. P i n n e r, Die Imidoäther und ihre Derivate,
(1892) Oppenheim Vlg., Berlin.
- 14) H.H. M i s e r r e, Diss. Erlangen, 1966.
- 15) J.S. M o f f a l t, J.chem.Soc. (London) 1951, 625.
- 16) U l l m a n n s Encyclopädie der technischen Chemie,
12, 763 (1960).
- 17) O r g a n i k u m 498 (1964), 4.Aufl.,
VEB Deutscher Vlg. der Wissenschaften, Berlin.
- 18) R. K u h n und H.J. H a a s, Angew.Chem. 67, 785 (1955).
- 19) E. M e r c k A.G.,
Anfärbereagenzien für Dünnschicht- und Papier-Chromatographie,
Darmstadt.
- 20) E. S c h e n k e r, Angew.Chem. 73, 81-124 (1961)
- 21) M.S. K h a r a s c h, O. R e i n m u t h,
"Grignard Reactions of Nonmetallic Substances",
Prentice-Hall Inc., New York (1954).
- 22) P. R e m s e, Ber. dtsch. chem. Ges. 23, 3135 (1890).
- 23) M. F r e u n d, Ber. dtsch. chem. Ges. 34, 3105 (1901).
- 24) J. K n a b e, P. H e r b e r t, N. R u p p e n t a l,
Arch. Pharmaz. 299, 534 (1966).
- 25) N g . P h . B u u - H o i, N g . D . X u o n g,
Bull. Soc. chim. France 1957, 650.
- 26) P.C. J o c e l y n, J.chem.Soc. (London) 1954, 1640.
- 27) W. v o n M i l l e r und G. R o h d e,
Ber. dtsch. chem. Ges. 25, 2096.

- 28) N. Campbell, E. Ciganek,
J. chem. Soc. (London) 1956, 3834.
- 29) D. Lednicer, J.C. Babcock und Mitarb.,
J. Med. Chem. 8, 52 (1965).
- 30) A.M. Weidler und G. Bergson,
Acta chem. scand. 18, 1487 (1964);
ref. Angew. Chem. 77, 685 (1965).
- 31) U.V. Solmsen and E. Wenis,
J. Amer. chem. Soc. 70, 4197 (1948).
- 32) Houben - Weyl, Methoden der org. Chem. XI/1,
686 (1957), 4. Aufl., G. Thieme Verlag, Stuttgart.
- 33) Houben - Weyl, Methoden der org. Chemie XI/2,
(1958), 4. Aufl., G. Thieme Vlg., Stuttgart.
- 34) C.R. Ganellin, J.M. Loynes, H.F. Ridley
and R.G.W. Spickett,
J. Med. Chem. 10, 826 (1967).
- 35) N. Campbell und D. Kidd,
J. chem. Soc. (London) 1954, 2154.
- 36) M.S. Newman, J. Amer. chem. Soc. 60, 2947 (1938).
- 37) D. Lednicer, S.C. Lyster und Mitarb.,
J. Med. Chem. 9, 172 (1966).
- 38) F. Arndt und B. Eistert,
Ber. dtsch. chem. Ges. 68, 200 (1935).
- 39) B.R. Brown and A.M.S. White,
J. chem. Soc. (London) 1957, 3755.
- 40) J. Bladwell and W.J. Hickinbottom,
J. chem. Soc. (London) 1961, 1404.

- 41) L. Friedman, H. Shechter,
J. org. Chemistry 26, 2522 (1961).
- 42) J. von Braun, G. Irmisch,
Ber. dtsch. chem. Ges. 64, 2461 (1931).
- 43) G.R. Ramage, R. Robinson,
J. chem. Soc. (London) 1933, 606.
- 44) H.E. Fierz - David, L. Blangey, M. Uhlig,
Helv. chim. Acta 32, 1414 (1949).
- 45) W.S. Johnson, H.J. Glenn,
J. Amer. chem. Soc. 71, 1092 (1949).
- 46) C.L. Wilson and K.B. Wilson,
Trans. electrochem. Soc. 84, 11 (1943);
ref. C.A. 37, 61967 (1943).
- 47) O. Süss, Liebigs Ann. Chem. 579, 146 (1953).
- 48) C.C. Barker, R.G. Emerson and
J.D. Periam, J. chem. Soc. (London) 1955, 4485.
- 49) P.P.T. Sak, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 59, 1024 (1940).
- 50) E. Clar, Aromatische Kohlenwasserstoffe, Polycyclische
Systeme, 155, 2. Aufl. (1952),
Springer-Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg.
- 51) F.A. Askew, J. chem. Soc. (London) 1935, 512.
- 52) K.W. Rosenmund und E. Karg,
Ber. dtsch. chem. Ges. 75, 1850 (1942)
- 53) G.N. Walker, J. Med. Chem. 8, 583 (1965).
- 54) G.S. Misra und J.S. Shukla,
J. Indian. Chem. Soc. 28, 480 (1951), ref. C.A. 46, 11149a
(1952).

- 55) J. von Braun, Liebigs Ann. Chem. 451, 40 (1927).
- 56) M.S. Newman, J.A. Cathcart,
J. org. Chemistry 5, 618 (1940).
- 57) J. Kenner, E. Witham,
J. Chem. Soc. (London) 119, 1460 (1921).
- 58) Houben - Weyl, Methoden der org. Chem. III/2, 667
(1955), 4. Auflage, G. Thieme Verlag, Stuttgart.
- 59) Organic Electronic Spectral Data, Vol. I (1960),
Interscience Publishers, Inc., New York.
- 60) R.C. Jones, M.B. Neuworth,
J. Amer. chem. Soc. 66, 1499 (1944).

ooOoo

Lebenslauf

Am 8. Mai 1937 wurde ich, Ekke D e m a n t, als zweites von vier Kindern des Diplom-Chemikers Dr. Botho Demant und seiner Ehefrau Johanna, geb. Dabel, in Berlin geboren. Infolge der durch die Kriegsereignisse bedingten Evakuierungen besuchte ich von August 1943 bis Juli 1944 die Grundschule in Paaris b. Korschen (Ostpr.), von November 1944 bis März 1945 die Grundschule in Zinnowitz/ Ostsee, von Oktober 1945 bis Ostern 1948 die Volksschule in Freiburg/Elbe und von Ostern 1948 bis Februar 1949 die dortige Mittelschule. Im März 1949 ging ich mit meinem Vater hinüber nach England und besuchte von April 1949 bis Juni 1952 die Grammar School in Swanage/Dorset. Nach meiner Rückkehr aus England besuchte ich von August 1952 bis zum Bestehen der Reifeprüfung im März 1957 das Athenaeum in Stade. Meine zweijährige Lehrzeit als Apothekerpraktikant absolvierte ich von April 1957 bis März 1959 in der Rats- und Einhornapotheke in Buxtehude. Im März 1959 legte ich in Stade die pharmazeutische Vorprüfung ab und begann im Sommer-Semester 1959 das Studium der Pharmazie an der Universität Erlangen. Nach der im März 1962 abgelegten pharmazeutischen Staatsprüfung absolvierte ich meine halbjährige Kandidatenzeit in der Gustav-Adolf-Apotheke in Zirndorf. Im Winter-Semester 1962/63 begann ich das Studium der Lebensmittelchemie an der Universität Erlangen-Nürnberg. Nach der im Oktober 1964 bestandenen Lebensmittelchemiker-Hauptprüfung arbeitete ich als Doktorand und wissenschaftliche Hilfskraft im Institut für Angewandte Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg unter Herrn Professor Dr. O. D a n n. Ab 1. April 1965 bin ich mit der Verwaltung einer wissenschaftlichen Assistentenstelle betraut.

Am 31. August 1962 heiratete ich Fräulein Ute K ö n e k e aus Königsberg.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 852 Erlangen, Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
